

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

Re: Application of: Tetsuo MAOKA, et al.
Serial No.: To Be Assigned
International
Application No.: 040523/2001
International
Filing Date: February 16, 2001
For: **FULL-LENGTH GENOMIC RNA OF PAPAYA
LEAF-DISTORTION MOSAIC VIRUS**

Assistant Commissioner for Patents
Washington, DC 20231

February 15, 2002

LETTER RE: PRIORITY

S I R:

Applicants hereby claim priority from Japanese Patent Application No. 040523/2001, filed February 16, 2001. A certified copy of the priority document accompanied by the English translation of the certification page is attached.

Respectfully submitted,

DAVIDSON, DAVIDSON & KAPPEL, LLC

By: 

Livia S. Boyadjian
Reg. No. 34,781

DAVIDSON, DAVIDSON & KAPPEL, LLC
485 Seventh Avenue, 14th Floor
New York, NY 10018
(212) 736-1940

BEST AVAILABLE COPY

Jc971 U.S. PTO
10/076839
02/15/02

(Translation)

PATENT OFFICE
JAPANESE GOVERNMENT



This is to certify that the annexed is a true copy of
the following application as filed with this Office.

Date of Application: February 16, 2001

Application Number: Japanese Patent Application
No. 040523/2001

Applicant(s):
- Director General of Japan International
Research Center for Agricultural Sciences,
Ministry of Agriculture,
Forestry and Fisheries
- Tetsuo MAOKA

June 12, 2001

Commissioner,
Patent Office

Kozo OIKAWA (seal)

Certificate No. 2001-3055159

日 本 国 特 許 庁
JAPAN PATENT OFFICE

Jc971 U.S. PTO
10/076839
02/15/02

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office

出 願 年 月 日
Date of Application:

2001年 2月16日

出 願 番 号
Application Number:

特願2001-040523

出 願 人
Applicant(s):

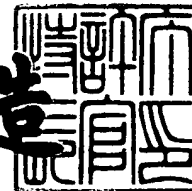
農林水産省国際農林水産業研究センター所長
眞岡 哲夫

CERTIFIED COPY OF
PRIORITY DOCUMENT

2001年 6月12日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

及川耕造



出証番号 出証特2001-3055159

BEST AVAILABLE COPY

【書類名】 特許願

【整理番号】 P00-0955

【提出日】 平成13年 2月16日

【あて先】 特許庁長官 殿

【国際特許分類】 C12N 15/00

【発明の名称】 パパイア奇形葉モザイクウイルスの全長ゲノムRNA

【請求項の数】 8

【発明者】

【住所又は居所】 北海道札幌市豊平区西岡 5 条 2 丁目 5 - 1 パラシオン
Y 2 0 3

【氏名】 眞岡 哲夫

【発明者】

【住所又は居所】 北海道札幌市北区北 1 3 条西 4 丁目 6 番地 エルムハイ
デンス 8 1 2 号室

【氏名】 畑谷 達児

【特許出願人】

【識別番号】 591286568

【氏名又は名称】 農林水産省 国際農林水産業研究センター所長 井上
隆弘

【特許出願人】

【住所又は居所】 北海道札幌市豊平区西岡 5 条 2 丁目 5 - 1 パラシオン
Y 2 0 3

【氏名又は名称】 眞岡 哲夫

【代理人】

【識別番号】 100091096

【弁理士】

【氏名又は名称】 平木 祐輔

【選任した代理人】

【識別番号】 100096183

【弁理士】

【氏名又は名称】 石井 貞次

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 015244

【納付金額】 21,000円

【その他】 国以外のすべての者の持分の割合 50 / 100

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 要約書 1

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 パパイア奇形葉モザイクウイルスの全長ゲノムRNA

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 配列番号 1 記載の塩基配列、又はこれと相補的な塩基配列により表されるRNA。

【請求項 2】 配列番号 1 記載の塩基配列においてウラシルをチミンに置き換えた塩基配列、又はこれと相補的な塩基配列により表されるDNA。

【請求項 3】 植物中からパパイア奇形葉モザイクウイルスに特異的に存在するRNA断片が検出されるかどうかによりパパイア奇形葉モザイクウイルスに感染しているかどうかを診断する方法であって、該RNA断片が配列番号 1 記載の塩基配列の一部に対応するRNA断片であることを特徴とするパパイア奇形葉モザイクウイルス感染診断方法。

【請求項 4】 RNA断片が、配列番号 1 の135～1574番目の塩基配列の一部に対応するRNA断片であることを特徴とするパパイア奇形葉モザイクウイルス感染診断方法。

【請求項 5】 パパイア奇形葉モザイクウイルスに対する抵抗性を付与する機能を有するDNA断片を植物に導入することによりパパイア奇形葉モザイクウイルス抵抗性植物の作出する方法であって、該DNA断片が配列番号 1 記載の塩基配列の一部に対応するDNA断片であることを特徴とするパパイア奇形葉モザイクウイルス抵抗性植物の作出方法。

【請求項 6】 以下の 1) ～ 5) の工程を含むことを特徴とする外来タンパク質を植物体内で産生させる方法。

- 1) パパイア奇形葉モザイクウイルスのゲノムRNAからcDNAを合成する工程
- 2) タンパク質をコードする遺伝子の5'末端及び3'末端にパパイア奇形葉モザイクウイルス由来のプロテアーゼにより切断されるアミノ酸配列をコードするヌクレオチド配列を付加する工程
- 3) 1) のcDNAに、2) のDNA断片を挿入する工程
- 4) 3) のcDNAにRNAポリメラーゼを作用させ、RNAを合成する工程
- 5) 4) のRNAを植物に感染させる工程

【請求項 7】 以下の(a)～(c)に示すタンパク質。

(a)配列番号 4 記載のアミノ酸配列により表されるタンパク質

(b)配列番号 4 記載のアミノ酸配列において1もしくは複数個のアミノ酸が欠失、置換若しくは付加されたアミノ酸配列により表され、Gln-Ala間、Gln-Ser間及びGlu-Gly間のペプチド結合を切断するプロテアーゼ活性を有するタンパク質

(c)配列番号 3 記載の塩基配列により表されるDNA又はそれと相補的なDNAとストリンジントな条件下でハイブリダイズするDNAがコードするパパイア奇形葉モザイクウイルス由来のタンパク質であって、Gln-Ala間、Gln-Ser間及びGlu-Gly間のペプチド結合を切断するプロテアーゼ活性を有するタンパク質

【請求項 8】 請求項 7 記載のタンパク質をコードするDNA。

【発明の詳細な説明】

【 0 0 0 1 】

【発明の属する技術分野】

本発明は、パパイア奇形葉モザイクウイルスの全長ゲノムRNAに関するものである。

【 0 0 0 2 】

【従来の技術】

わが国亜熱帯地域でのパパイアにおいては、葉にモザイク症状、果実に輪点が生じるパパイア奇形葉モザイク病と称される疾病が発生し、問題となっている。本病は、パパイア奇形葉モザイクウイルス（以下「PLDMV」という）の感染によって生じることが明らかにされている。PLDMVは、ウイルス分類上ポティウイルス科ポティウイルス属に属するもので、ひも状の形をとり、長さ約800ナノメートルである。アブラムシにより非永続的に伝搬され、ウイルスの構成成分は、遺伝子の本体としてのRNAとそれを取り囲む外被蛋白質を含む。RNA遺伝子には、ウイルスの感染や複製に必要となる10種類の蛋白質、P1、HC-Pro、P3、6K1、CI、6K2、NIa-VPg、NIa-Pro、NIb、CPをコードする塩基配列が含まれている。

【 0 0 0 3 】

PLDMV遺伝子がコードする10種類の蛋白質のうち、これまで解析されたのは外被蛋白質をコードしているCP領域のみであり、その他の領域に関する知見はなく

、その塩基配列も報告されていない。

【 0 0 0 4 】

【発明が解決しようとする課題】

CP領域だけでなく、全長ゲノムRNAの塩基配列を利用できれば、PLDMVの機能・役割の解明に非常に有益である。そこで、本発明は、PLDMVの全長ゲノムRNAの塩基配列を決定することを目的とする。

【 0 0 0 5 】

【課題を解決するための手段】

本発明者は、上記課題を解決するために、PLDMVの全遺伝子領域についてcDNAクローニングを行い、その全塩基配列を決定した。そして、塩基配列から各種蛋白質をコードする領域の遺伝子構造を解明し、本発明を完成した。

即ち、本発明の第一は、配列番号 1 記載の塩基配列（もしくはこの配列においてウラシルをチミンに置き換えた塩基配列）、又はこれと相補的な塩基配列により表されるRNA及びDNAに関する。

【 0 0 0 6 】

本発明の第二は、植物中からパパイア奇形葉モザイクウイルスに特異的に存在するRNA断片が検出されるかどうかによりパパイア奇形葉モザイクウイルスに感染しているかどうかを診断する方法であって、該RNA断片が配列番号 1 記載の塩基配列の一部に対応するRNA断片であることを特徴とするパパイア奇形葉モザイクウイルス感染診断方法に関する。

【 0 0 0 7 】

本発明の第三は、パパイア奇形葉モザイクウイルスに対する抵抗性を付与する機能を有するDNA断片を植物に導入することによりパパイア奇形葉モザイクウイルス抵抗性植物の作出する方法であって、該DNA断片が配列番号 1 記載の塩基配列の一部に対応するDNA断片であることを特徴とするパパイア奇形葉モザイクウイルス抵抗性植物の作出方法に関する。

【 0 0 0 8 】

本発明の第四は、以下の 1) ～ 5) の工程を含むことを特徴とする外来タンパク質を植物体内で産生させる方法に関する。

- 1) PLDMVのゲノムRNAからcDNAを合成する工程
- 2) タンパク質をコードする遺伝子の5'末端及び3'末端にPLDMV由来のプロテアーゼにより切断されるアミノ酸配列をコードするヌクレオチド配列を付加する工程
- 3) 1)のcDNAに、2)のDNA断片を挿入する工程
- 4) 3)のcDNAにRNAポリメラーゼを作用させ、RNAを合成する工程
- 5) 4)のRNAを植物に感染させる工程

【0009】

本発明の第五は、以下の(a)～(c)に示すタンパク質、及びそれをコードするDNAに関する。

(a)配列番号4記載のアミノ酸配列により表されるタンパク質

(b)配列番号4記載のアミノ酸配列において1もしくは複数個のアミノ酸が欠失、置換若しくは付加されたアミノ酸配列により表され、Gln-Ala間、Gln-Ser間及びGlu-Gly間のペプチド結合を切断するプロテアーゼ活性を有するタンパク質

(c)配列番号3記載の塩基配列により表されるDNA又はそれと相補的なDNAとストリンジントな条件下でハイブリダイズするDNAがコードするPLDMV由来のタンパク質であって、Gln-Ala間、Gln-Ser間及びGlu-Gly間のペプチド結合を切断するプロテアーゼ活性を有するタンパク質

【0010】

【発明の実施の形態】

以下、本発明を詳細に説明する。

(1) DNA及びRNA

本発明のDNA及びRNAは、PLDMVの全長ゲノムRNAに関し、配列番号1記載の塩基配列（もしくは、この配列においてウラシルをチミンに置き換えた配列）、又はこれと相補的な塩基配列により表されるものである。

本発明のDNAは、配列番号1に示す遺伝子情報に基づいて、適当なプライマーを作製し、ウイルスRNAから得られるcDNAライブラリーから、あるいはRT-PCR法を用いてウイルスRNAから直接得ることができる。

また、配列番号1の情報を利用しない場合、例えば本発明者らが用いた以下の

方法に従い、あるいはこの方法を必要に応じて修飾した方法で行うこともできる。

【 0 0 1 1 】

まず、PLDMV感染ツノニガウリ (*Cucumis metuliferus*) 葉からウイルス粒子を精製し、さらにそれからRNAを抽出する。このRNAを鋳型にして、オリゴdTプライマーを用いてcDNAを合成する。上記で得られたcDNAをファージミドベクターpT7Blueに組み込み、大腸菌を形質転換することにより、cDNAライブラリーを得る。形質転換した大腸菌を鋳型にPCRを行い、インサートの有無を調べ、cDNAを含むプラスミドを選ぶことで、PLDMV遺伝子を含むcDNAを得ることができる。上記の要領で合成されたcDNAをクローニングし、得られたプラスミドを用いてジデオキシ法等により塩基配列を決定することができる。得られた塩基配列のうち、最も5'に近い部分の配列を用いてプライマーを作製し、上記と同様の方法を繰り返すことにより、さらに上流の塩基配列を得ることができる。

本発明のRNAは、本発明のDNAを転写することにより得られる。

本発明のDNA及びRNAは、後述するように、PLDMVの感染診断、PLDMV抵抗性植物の作出、外来タンパク質の植物体内での産生などに利用することができる。

【 0 0 1 2 】

(2) PLDMVの感染診断

本発明のPLDMV感染診断方法は、植物中からPLDMVに特異的に存在するRNA断片が検出されるかどうかによりPLDMVに感染しているかどうかを診断する方法であって、該RNA断片が配列番号1記載の塩基配列の一部に対応するRNA断片であることを特徴とするものである。

【 0 0 1 3 】

ここで、配列番号1記載の塩基配列の一部に対応するRNA断片とは、①配列番号1記載の塩基配列の一部と同一な塩基配列により表されるRNA断片、②配列番号1記載の塩基配列の一部と相補的な塩基配列により表されるRNA断片、③①及び②のRNA断片において、1若しくは数個のヌクレオチドが置換、欠失、付加したRNA断片であって、PLDMV感染診断の指標とできる程度の特異性を有するRNA断片などを含む意味である。

【 0 0 1 4 】

検出しようとするRNA断片は、配列番号 1 記載の塩基配列のいずれかの領域に対応していればよいが、種特異性の高いP1蛋白質をコードする領域に対応するRNA断片が好ましい。なお、P1蛋白質をコードする領域は、配列番号 1 記載の塩基配列の135～1574番目の塩基配列に対応している。

RNA断片を検出する方法は特に限定されず、例えば、標識したDNA又はRNAをプローブとして用いるハイブリダイゼーション法やRT-PCRを利用する方法などを例示することができる。

【 0 0 1 5 】

(3) PLDMV抵抗性植物の作出方法

本発明のPLDMV抵抗性植物の作出方法は、PLDMVに対する抵抗性を付与する機能を有するDNA断片を植物に導入することによりPLDMV抵抗性植物の作出する方法であって、該DNA断片が配列番号 1 記載の塩基配列の一部に対応するDNA断片であることを特徴とするものである。

【 0 0 1 6 】

ここで、配列番号 1 記載の塩基配列の一部に対応するDNA断片とは、①配列番号 1 記載の塩基配列においてウラシルをチミンに置き換えた塩基配列の一部と同一な塩基配列により表されるDNA断片、②配列番号 1 記載の塩基配列においてウラシルをチミンに置き換えた塩基配列の一部と相補的な塩基配列により表されるDNA断片、③①及び②のDNA断片において、1 若しくは数個のヌクレオチドが置換、欠失、付加したDNA断片であって、PLDMVに対する抵抗性を付与する機能を有するDNA断片などを含む意味である。

【 0 0 1 7 】

Tennantらは、パパイア輪点ウイルスP系統の持つ外被蛋白質をコードする領域を植物へ導入することにより、ウイルス抵抗性を付与できたことを報告している (Tennant et al., *Phytopathology* 84:1359-1366 (1994))。また、Maitiらはタバコベインモットリングウイルスの持つHC-Proタンパク質をコードする領域を植物へ導入することにより、ウイルス抵抗性を付与できたことを報告している (Maiti, I.B., Murphy, J.F., Shaw, J.G., Hunt, A. (1993) *Proc. Natl. Acad.*

Sci. USA. 90:6110-6114)。さらに、AudyらはジャガイモウイルスYの持つNibタンパク質をコードする領域を植物へ導入することにより、ウイルス抵抗性を付与できたことを報告している (Audy, P., Palukaitis, P., Slack, S.A., Zaitlin, M. (1994) Molecular Plant-Microbe Interactions 7:15-22)。したがって、植物に導入するDNA断片は、配列番号1記載の塩基配列のうち、外被蛋白質をコードする領域、HC-Proをコードする領域、Nibをコードする領域の一部又は全部に対応するものが好ましい。

【0018】

抵抗性植物は、配列番号1記載の塩基配列の一部に対応するDNA断片を、適当なプロモータ配列及びターミネータ配列と共に植物細胞に導入し、その植物細胞を植物体に再生することにより、作出することができる。DNA断片を導入する植物細胞としては、PLDMVが感染性を示す植物が好ましく、例えば、パパイア、キュウリ、シロウリ、ツノニガウリなどを挙げることができる。植物細胞の形態としては、特に限定されず、培養細胞、プロトプラスト、カルス、葉片、胚などを例示することができる。使用するプロモーター配列としては、カリフラワーモザイクウイルス35Sプロモーター、アルコールデヒドロゲナーゼ1遺伝子プロモーターなどをあげることができ、ターミネーター配列としては、NOSターミネーター、アルコールデヒドロゲナーゼ1遺伝子ターミネーターなどを挙げることができる。植物細胞への上記DNAの導入は、公知の種々の方法を用いることができる。そのような方法としては、例えば、アグロバクテリウム・ツメファシエンズやアグロバクテリウム・リゾゲネスを利用した導入方法、エレクトロポレーション法、ポリエチレングリコール法、パーティクルガン法などを挙げることができる。植物細胞から植物への再生は、植物の種類に応じて決めればよく、例えば、パパイアであれば、Fitchらの方法により植物体へ再生することができる (Fitch, M. M. M., Manshardt, R. M., Gonsalves, D., Slightom, J.L., Sanford, J. C. (1992) Biotechnology 10:1466-1472)。

【0019】

(4) 外来タンパク質の植物体内での産生

本発明の外来タンパク質を植物体内で産生させる方法は、以下の1)～5)の

工程を含むものである。

1) の工程では、PLDMVのゲノムRNAからcDNAを合成する。PLDMVのゲノムRNAとしては、配列番号1記載の塩基配列により表されるRNAを例示することができる。また、配列番号1記載の塩基配列において、1若しくは数個の塩基が欠失、置換、付加した塩基配列によって表され、ウイルスとしての感染機能を有するRNAを使用することもできる。cDNAの合成は、ゲノムRNAを鋳型とした逆転写により行うことができる。この際、ゲノムRNA全体を鋳型としてcDNAを合成してもよいが、ゲノムRNAの一部を鋳型としてもよい。

【0020】

2) の工程では、タンパク質をコードする遺伝子の5'末端及び3'末端にPLDMV由来のプロテアーゼにより切断されるアミノ酸配列をコードするヌクレオチド配列を付加する。タンパク質をコードする遺伝子は特に限定されず、どのようなものでもよい。PLDMV由来のプロテアーゼにより切断されるアミノ酸配列としては、Gln-Ala、Gln-Ser、Glu-Glyなどを例示することができる。これらのアミノ酸配列は、PLDMV由来のNIa-Proにより切断される。

【0021】

3) の工程では1) のcDNAに、2) のDNA断片を挿入する。2) のDNA断片の挿入はP3からCPの間どの位置に挿入してもかまわない。タンパク質をコードする遺伝子等の挿入は、例えば、制限酵素などを利用して行うことができる。

4) の工程では、3) のcDNAにRNAポリメラーゼを作用させ、RNAを合成する。

5) の工程では、4) のRNAを植物に感染させる。

【0022】

(5) プロテアーゼ活性を有するタンパク質

本発明のタンパク質は、以下の(a)～(c)に示すタンパク質を含む。

(a) 配列番号4記載のアミノ酸配列により表されるタンパク質

(b) 配列番号4記載のアミノ酸配列において1もしくは複数個のアミノ酸が欠失、置換若しくは付加されたアミノ酸配列により表され、Gln-Ala間、Gln-Ser間及びGlu-Gly間のペプチド結合を切断するプロテアーゼ活性を有するタンパク質

(c) 配列番号3記載の塩基配列により表されるDNA又はそれと相補的なDNAとスト

リンジェントな条件下でハイブリダイズするDNAがコードするパパイア奇形葉モザイクウイルス由来のタンパク質であって、Gln-Ala間、Gln-Ser間及びGlu-Gly間のペプチド結合を切断するプロテアーゼ活性を有するタンパク質

【 0 0 2 3 】

(a)のタンパク質は、本明細書の実施例で使用したPLDMVから得られたN1a-Pro (N1aのプロテアーゼ活性を持つ断片) である。

(b)のタンパク質は、(a)のタンパク質に、プロテアーゼ活性を失わせない程度の変異が導入されたタンパク質である。このような変異は、自然界において生じる変異のほかに、人為的な変異をも含む。人為的な変異を生じさせる手段としては、部位特異的な変異誘発法 (Nucleic Acids Res. 10, 6487-6500, 1982) などを挙げることができるが、これに限定されるわけではない。変異したアミノ酸の数は、Gln-Ala間、Gln-Ser間及びGlu-Gly間のペプチド結合を切断するプロテアーゼ活性を失わせない限り、その個数は制限されないが、通常は、30アミノ酸以内であり、好ましくは20アミノ酸以内であり、更に好ましくは10アミノ酸以内であり、最も好ましくは5アミノ酸以内である。

【 0 0 2 4 】

(c)のタンパク質は、DNA同士の高ブリダイゼーションを利用することにより得られるPLDMV由来のプロテアーゼである。(c)のタンパク質における「ストリンジェントな条件」とは、特異的な高ブリダイゼーションのみが起き、非特異的な高ブリダイゼーションが起きないような条件をいう。このような条件は、通常、「1×SSC、0.1%SDS、37℃」程度であり、好ましくは「0.5×SSC、0.1%SDS、42℃」程度であり、更に好ましくは「0.2×SSC、0.1%SDS、65℃」程度である。高ブリダイゼーションにより得られるDNAは、配列番号3記載の塩基配列により表されるDNAと通常高い相同性を有する。高い相同性とは、60%以上の相同性、好ましくは75%以上の相同性、更に好ましくは90%以上の相同性を指す。

【 0 0 2 5 】

本発明のタンパク質 ((a)～(c)のタンパク質) は、Gln-Ala間 (Q-A間)、Gln-Ser間 (Q-S間) 及びGlu-Gly間 (E-G間) のペプチド結合を切断するプロテアーゼ活性を有する。これは、以下のことから推定される。

【 0 0 2 6 】

ポティウウイルスのポリプロテインには、P1、HC-Pro、P3、6K1、CI、6K2、Nia-VPg、Nia-Pro、Nib、CPの10種類のタンパク質が含まれるが、これらのタンパク質のうち、P1とHC-Proは自己切断活性を持ち、P3以下はNia-Proにより切断される。つまり、Nia-Proは、P3、6K1、CI、6K2、Nia-VPg、Nia-Pro、Nib、CP間のペプチド結合を認識し、切断する機能を有する。表1にポティウウイルスのポリプロテインを構成する各タンパク質のN末端及びC末端のアミノ酸配列を示す。この図に示すように、PLDMVの場合、P3、6K1、CI、6K2、Nia-VPg、Nia-Pro、Nib、CP間のアミノ酸の組合せは、GlnとAla間（QとA）、GlnとSer（QとS）、GluとGly（EとG）の3通りである。従って、PLDMVのNia-Proは、Gln-Ala間、Gln-Ser間、Glu-Gly間のペプチド結合を切断するものと考えられる。

【 0 0 2 7 】

表1には、PLDMV以外のポティウウイルスのポリプロテインを構成する各タンパク質のN末端及びC末端のアミノ酸配列も示されている。この表から推定される各ウイルス由来のNia-Proの切断部位は、PLDMV由来のNia-Proのそれと全く異なるものであると考えられる。

【 0 0 2 8 】

【表 1】

Virus		P1	/HCpro	/P3	/6K1	/CI	/6K2	/N1a-Vpg/N1a-pro/N1b	/CP			
PLDMV	*1	M	Y/S	G/G	Q/A	Q/S	Q/S	E/G	E/G	Q/S	Q/S	Y
PVY	*1	M	F/S	G/G	Q/R	Q/S	Q/A	Q/G	E/A	Q/A	Q/A	M
PepMoV	*1	M	Y/S	G/G	Q/R	Q/S	Q/S	Q/G	E/A	Q/A	Q/S	M
TVMV	*1	M	F/S	G/G	Q/A	Q/S	Q/S	Q/G	E/S	Q/G	Q/S	V
TEV	*1	M	Y/S	G/G	Q/A	Q/S	Q/S	Q/G	E/G	Q/G	Q/S	Q
SbMV	*1	M	Y/S	G/G	Q/A	Q/S	Q/S	Q/G	E/S	Q/G	Q/S	Q
PRSV	*1	M	Y/N	G/G	Q/A	Q/S	Q/S	Q/G	E/G	Q/S	Q/S	N
PSbMV	*1	M	F/S	G/G	Q/A	Q/S	Q/S	E/G	E/A	Q/S	Q/A	M
TuMV	*1	M	F/S	G/G	Q/A	Q/T	Q/S	E/A	E/S	Q/T	Q/A	L
JGMV	*1	M	Y/S	G/G	E/R	E/G	E/N	E/G	E/G	E/S	Q/S	I
PPV	*1	M	Y/S	G/G	Q/S	Q/S	Q/T	Q/G	E/S	Q/S	Q/A	V
JYMV-JI	*2	M	Y/S	G/G	Q/A	Q/A	Q/S	E/A	E/S	Q/M	Q/S	V
JYMV-M	*3	M	F/A	G/G	Q/A	Q/G	Q/S	E/A	E/S	Q/M	Q/S	V
SPFMV	*4	M	Y/S	G/G	Q/G	Q/S	Q/T	Q/G	E/S	Q/T	Q/S	V
RMV	*5	M	Y/S	G/G	Q/A	Q/S	Q/S	E/G	E/S	Q/S	E/A	L
PSV	*6	M	Y/S	G/G	Q/A	Q/S	Q/G	Q/G	E/S	Q/S	Q/S	Q
PVA	*7	M	L/S	S/A	Q/A	Q/A	Q/S	Q/S	E/S	Q/G	Q/A	V

配列が記載されている文献及び Gen Bank のアクセッション番号

*1:Shukla, D.D., Ward, C.W. and Brunt, A.A. (1994). The potyviridae. CAB international, West Sussex., *2:AB016500, *3:AB027007, *4:NC 001841, *5:NC 001814, *6:NC 001723, *7:NC 001649

【 0 0 2 9 】

【実施例】

以下、本発明を実施例を用いて具体的に説明する。

【実施例 1】 PLDMV 外被蛋白遺伝子の塩基配列の決定

(1) ウイルスの分離・精製

PLDMV を接種したツノニガウリ、140g に、0.56g 亜硫酸ナトリウムを含む、450ml の 0.5M クエン酸緩衝液 (0.5M クエン酸で pH 7.0 に調整) を加え、ブレンダーで磨砕した。磨砕液を 2 重ガーゼでろ過し、ろ過液に全体の 6% になるように四塩化炭素を加え、激しく混和した後、6000g、15 分間、4℃ にて遠心し、上清を得た。上清 500ml に対し、ポリエチレングリコール 6,000 37.6g、塩化ナトリウム 2.92g、トライトン X100 10ml をそれぞれ加え、90 分間 4℃ で攪拌した後、6000g、15 分間、4℃ にて遠心した。遠心後沈澱したペレットに、0.01M 亜硫酸ナトリウムを含む 0.1M クエン酸緩衝液 (0.1M クエン酸で pH 7.0 に調整、以下 CD バッファーと呼ぶ)、を加え再懸濁し、6000g、15 分間、4℃ にて遠心し、上清を得た。30ml の上清を 3ml の 40% ショ糖溶液 (CD バッファーにて作製) に重層し、125,000g、90 分間遠心した。ペレットを 20ml の CD バッファーで再懸濁し、6,000g、15 分間、4℃

にて遠心し、上清を得た。10mlの上清を2mlの40%ショ糖溶液（CDバッファーにて作製）に重層し、125,000g、90分間遠心した。ペレットを2.5mlのCDバッファーで再懸濁し、6000 g、15分間、4℃にて遠心し、上清を得た。上清を硫酸セシウム平衡密度勾配遠心（10-41%、日立RPS40Tローターを使用し、38,000rpm、15時間、6℃）し、ウイルス画分の白色バンドを分取し、CDバッファーで希釈後、238,000g、90分間、4℃にて遠心した。沈澱したウイルスペレットを、0.01Mクエン酸緩衝液（pH7.0）0.3mlで再懸濁し、純化ウイルス標品とした。

【 0 0 3 0 】

（ 2 ） PLDMV-RNAの調整

上記精製PLDMVより、市販の核酸抽出キットSepagene（三光純薬社製）を用いてRNAを抽出した。抽出は、添付の説明書に従って行った。

（ 3 ） cDNAライブラリーの作製とスクリーニング

ポティウイルス属に属するウイルスRNAは、3'末端にポリA配列をもつので、オリゴdTプライマーを用いて二本鎖cDNAを合成した。この一連の操作は市販のcDNA合成キット（CLONTECH社製）を利用し、キットの説明書の通りに処理した。合成cDNAの両端にアダプタープライマーをつけ、PLDMVのN1b蛋白質領域の既知配列に相補的な下流プライマー（N1b1）と、アダプタープライマーに含まれる配列の上流プライマー（AP1）を用いてPCRを行い、増幅産物をカラム精製後ファージミドベクターpT7Blue（Novagen社製）のクローニングサイトに挿入した。カラム精製はAmersham Pharmacia Biotech社製のSizeSep400 Spun Columnsを用い、添付説明書に従って処理を行った。この反応産物を大腸菌、JM109に形質転換した。

【 0 0 3 1 】

このようにして得られた、PLDMVのcDNAライブラリーよりプラスミドを少量迅速調整し、約2Kbのインサートを持つクローン（N1b-99）を得た。このcDNAを、常法に従い、ジデオキシ法により塩基配列を決定し、日立ソフトエンジニアリング社DNASIS（Ver. 7.0）で解析した。

【 0 0 3 2 】

決定された塩基配列の上流部分の配列をもとに相補的プライマーを作製し、上述したPCR、クローニング、シーケンスを繰り返すことによって、下流から上

流に向かい各クローン (NIa-41、CI-64、6K1-46、HC-23、P1-40) を得た。さらにCI-64の上流側配列に相補的なプライマーとHC-23の上流側配列に相間的なプライマーを用いてcDNAライブラリーを鋳型にPCRを行い、約4Kbのインサートを持つクローン (P16K1-11) を得た。これらのクローンからPLDMVゲノムの上流配列を解読した。

【 0 0 3 3 】

(4) 5' 末端配列の決定

上記に述べたような5' RACE法により、PLDMV遺伝子の5' 末端部分のクローニングを数度試みたが同配列を含むプラスミドは得られなかった。そこで、上記 (3) で得られたクローン (P1-40) を鋳型に定法によりプライマーエクステンションを行ったところ、PLDMV5' 末端から14塩基が未解読であることが判明した。上記配列を解明するため、RNA精製法、クローニング法の改善を図った。

【 0 0 3 4 】

精製PLDMV100 μ lに、TE (10mM Tris-HCl pH 8.0、1mM EDTA) 68 μ l、20 \times SSC (3M NaCl、0.3Mクエン酸ナトリウムpH.7.0) 10 μ l、20%SDS2 μ l、プロテネースK (10mg/ml) 20 μ lを加えて37 $^{\circ}$ C、60分間保持した。ついで、0.5%ベントナイト溶液100 μ l、TE飽和フェノール溶液200 μ lを加えて振盪しエッペンドルフ小型遠心機にて3分間遠心し、水層を取り出した。同様のフェーノール抽出操作を再度繰り返した後、水層に200 μ lのクロロホルムを加えて振盪し、エッペンドルフ小型遠心機にて3分間遠心し、水層を取り出した。得られた水層に25 μ lの3M酢酸ナトリウム溶液pH 5.2、500 μ lのエタノールを加え、-80 $^{\circ}$ C、30分間保持し、エッペンドルフ小型遠心機にて10分間遠心し、RNAを沈澱として得た。80%エタノール1mlを加えエッペンドルフ小型遠心機にて3分間遠心し、エタノールを取り除いた後、RNAをTE100 μ lに溶解した。抽出RNA純度をさらに高めるため次の操作を行った。RNA溶液に4M塩化リチウム溶液100 μ lを加え氷上で4時間保持後、エッペンドルフ小型遠心機にて10分間遠心した。沈殿したRNAに80%エタノール400 μ lを加えエッペンドルフ小型遠心機にて3分間遠心し、エタノールを取り除いた後、RNAを蒸留水12.5 μ lに溶解し、10 μ lの3M酢酸ナトリウム溶液pH 5.2、250 μ lのエタノールを加え、-80 $^{\circ}$ C、30分間保持し、エッペンドルフ小型遠心機にて10

分間遠心し、RNAを沈澱として得た。80%エタノール1mlを加えエッペンドルフ小型遠心機にて3分間遠心し、エタノールを取り除いた後、RNAを蒸留水10 μ lに溶解した。

【 0 0 3 5 】

クローニング法の改良は以下のように行った。クローン (HC-23) の上流部分の配列をもとに作製した相補的プライマー (P1-4) 100pM溶液1 μ l、上記精製PLDMV-RNA2 μ l、蒸留水7 μ lを混合し、65℃5分間保持した。この溶液に、蒸留水9.2 μ l、4×RTバッファー (CLONTECH社製) 9.0 μ l、40U/ μ l RNase Inhibitor (CLONTECH社製) 1.6 μ l、各10mM dNTPmix3.7 μ l、AMV Reverse Transcriptase (CLONTECH社製) 0.5 μ lを加え42℃30分保持してssDNAを合成した。この溶液に0.5MEDTA pH.8.0 1 μ lを加えて混和し、氷上に置き、6N NaOH 2 μ lを加え65℃30分間保持してRNAを分解後、6N酢酸2 μ lを加えて混和し、蒸留水16 μ lを加えた。この溶液から、QIA quick PCR Purification Kit (QIAGEN社製) を用いてDNAを精製した。処理は添付の説明書に従って行った。

【 0 0 3 6 】

上記ssDNA2.5 μ lに、アンカープライマー (Zhi, 1996) 2 μ l、2×Single-stranded Ligation Buffer (CLONTECH社製) 5 μ l、20U/ μ l T4 RNA Ligase (CLONTECH社製) 0.5 μ l、50U/ μ l T4 RNA Ligase (TAKARA社製) 0.5 μ lを加え22℃一夜保持した。この溶液を鋳型に、アンカープライマーと逆転写反応に用いた相補的プライマー (P1-4) のそれぞれの配列を含むプライマーセット (AP-B、P1-3) を用いてNested PCRを行い、その反応産物を鋳型にさらに内側のプライマーセット (AP-C、P1-7) を用いてNested PCRを行った。QIA quick PCR Purification Kit (QIAGEN社製) を用いて反応産物からcDNAを精製後、ファージミドベクターpT7Blue (Novagen社製) のクローニングサイトに挿入し大腸菌、JM109に形質転換した。このようにして得られた、cDNAライブラリーよりクローン約200個をコロニーPCRにより選抜し、PLDMV5'末端配列を含む2個のクローン (P1-7-6、P1-7-103) を得た。これらのクローンからPLDMVゲノムの5'末端配列を解読した。

【 0 0 3 7 】

PLDMVのゲノムRNAは10,155塩基で、5'末端にはポリA配列とそれに続く135塩基

からなる非翻訳領域が見いだされ、5'末端から136塩基目の開始コドンAUGで始まり、同9943塩基目の終止コドンUAGで終わる1つの読み取り枠（ORF）が存在していた。3'末端には終止コドンに続き208塩基からなる非翻訳領域が見いだされ、10,155塩基目のAに続きポリA配列が存在した。

【 0 0 3 8 】

ORFにコードされているポリプロテインは、3269アミノ酸により構成されていた。Shuklaらによる報告（Shukla, D.D., Ward, C.W. and Brunt, A.A. (1994). *The potyviridae*. CAB international, West Sussex）を参考にして、PLDMVの各種蛋白質遺伝子の位置を特定したところ、P1が480アミノ酸、HC-Proが458アミノ酸、P3が348アミノ酸、6K1が52アミノ酸、CIが635アミノ酸、6K2が52アミノ酸、NIa-VPgが187アミノ酸、NIa-proが243アミノ酸、NIbが521アミノ酸、CPが293アミノ酸からなることが明らかになった。（配列番号1及び配列番号2）。

【 0 0 3 9 】

【発明の効果】

本発明のPLDMVの各種蛋白質遺伝子の構造を明らかにすることによって、例えばインゲンマメ黄斑モザイクウイルス（BYMV）の塩基配列に基づいて作製したプローブを利用し、RT-PCR法により感染植物からBYMV遺伝子を検出した報告（Vunsh R, Rosner A, Stein A *Ann Appl Biol* 117:561-569 (1990)) のように、本遺伝子配列を基にプローブを作製し、RT-PCR法により、PLDMV遺伝子を検出することが可能になる。特に、P1蛋白質領域は種特異性が高いので、同領域を検出することによって、精度の高い検出が行えるようになる。例えばパパイヤでパパイヤ輪点ウイルスP系統（PRSV-P）のもつ外被蛋白質遺伝子を植物へ導入することにより、ウイルス抵抗性を示すことが報告されているように（Tennant et al., *Phytopathology* 84:1359-1366 (1994))、遺伝子組換え技術を用いて、本遺伝子を植物へ組み込み、PLDMV抵抗性植物の作出を行うことが可能となる。さらに、ジャガイモXウイルスやタバコモザイクウイルスの感染性クローンをベクターに用いて外来蛋白質を植物体内で産生させることが報告されているように（Ryabov, E. V. et al., *Virology* 242: 303-313 (1998))、PLDMV感染性クローンに外来蛋白質をコードする遺伝子を挿入することによって、PLDMV感染性クローンを遺伝子

発現ベクターとして利用することができる。

【 0 0 4 0 】

【配列表】

SEQUENCE LISTING

<110> Japan International Research Center for Agricultural Sciences

Tetsuo Maoka

<120> A full length genomic RNA of Papaya Leaf-Distortion Mosaic Virus

<130> P00-0955

<160> 4

<170> PatentIn Ver. 2.0

<210> 1

<211> 10155

<212> RNA

<213> Papaya Leaf-Distortion Mosaic Virus

<220>

<221> CDS

<222> (136)..(9942)

<400> 1

aaaaaaauaua aaaacucaac aaaacuuaug caaaacaauu ucaauacaca cacuuaacuu 60

ucauauugug caauucaaa cuuugcauua auucaacauu uccagcuuuu aaaacgaaua 120

acacacacag acaac aug ugc auu guu auu ggu gau uuu ucc auc cca cuc 171

Met Ser Ile Val Ile Gly Asp Phe Ser Ile Pro Leu

1

5

10

auc ugc aga acu gag cag auu gaa ugu guu cgu cuu guu ccu gga aca 219

Ile Cys Arg Thr Glu Gln Ile Glu Cys Val Arg Leu Val Pro Gly Thr

15

20

25

aga guu gaa gaa gug aag acc auu aaa aag guc uua aaa aca cac uac 267

Arg Val Glu Glu Val Lys Thr Ile Lys Lys Val Leu Lys Thr His Tyr

30

35

40

caa gaa aua acu cuu ggu ugu acu gau aga ugc gcg ggc cug agc gca 315

Gln Glu Ile Thr Leu Gly Cys Thr Asp Arg Cys Ala Gly Leu Ser Ala

45

50

55

60

uac aca aaa acc ucc cuu aag aga gca auu aag gaa aag gau uua acu 363

Tyr Thr Lys Thr Ser Leu Lys Arg Ala Ile Lys Glu Lys Asp Leu Thr

65

70

75

gca ucu ggc agu ugu uuc cac ugu ggc cuu aga gca caa auc gga gag 411

Ala Ser Gly Ser Cys Phe His Cys Gly Leu Arg Ala Gln Ile Gly Glu

80

85

90

ggu aga aaa agg gua gaa uua gca ccc auu uca guc aug gag gau guu 459

Gly Arg Lys Arg Val Glu Leu Ala Pro Ile Ser Val Met Glu Asp Val

95

100

105

gaa acu gug gaa caa gua cuu guu cca ugu aug gua gaa gag aag uau 507
 Glu Thr Val Glu Gln Val Leu Val Pro Cys Met Val Glu Glu Lys Tyr
 110 115 120

uau aag gaa guu ucg aaU uuc cag aag gcu acg cuc auc gac aaa cca 555
 Tyr Lys Glu Val Ser Asn Phe Gln Lys Ala Thr Leu Ile Asp Lys Pro
 125 130 135 140

aag cua acu aua gcc cca guu uua aug gca caa ccu gcc caa gug cca 603
 Lys Leu Thr Ile Ala Pro Val Leu Met Ala Gln Pro Ala Gln Val Pro
 145 150 155

agg ccc gcu guu uuu aaU gaa aua cga aaa guu cau gag gag aug aag 651
 Arg Pro Ala Val Phe Asn Glu Ile Arg Lys Val His Glu Glu Met Lys
 160 165 170

ucc caa acc ucu gaa aac aag guc uua gaa gag gaa acu caa ugc gcc 699
 Ser Gln Thr Ser Glu Asn Lys Val Leu Glu Glu Glu Thr Gln Cys Ala
 175 180 185

agu gau gca gcg cuu cac cac uua gac gac guu cau gcg ugu aga gcu 747
 Ser Asp Ala Ala Leu His His Leu Asp Asp Val His Ala Cys Arg Ala
 190 195 200

cga gca cag gua ggc auu gaa cgc aua cua gcc aga cau gca agg cau 795
 Arg Ala Gln Val Gly Ile Glu Arg Ile Leu Ala Arg His Ala Arg His
 205 210 215 220

aga auc gag gcu aga cag caa guu gaa gag gag caa ucg gaa gca uua 843

Arg Ile Glu Ala Arg Gln Gln Val Glu Glu Glu Gln Ser Glu Ala Leu
225 230 235

gca gcg uuc gaa ucc uuc uuc aaU caa acu cac aga gaa gac aga uau 891
Ala Ala Phe Glu Ser Phe Phe Asn Gln Thr His Arg Glu Asp Arg Tyr
240 245 250

gaa ggg aaa guc uua acc auu cga aaU ggg auc aca ggc ugg uuU gaa 939
Glu Gly Lys Val Leu Thr Ile Arg Asn Gly Ile Thr Gly Trp Phe Glu
255 260 265

cca aaU agg aaU gau auu aag aac gca gcu agg cgg agg aag aga gcu 987
Pro Asn Arg Asn Asp Ile Lys Asn Ala Ala Arg Arg Arg Lys Arg Ala
270 275 280

aac aag aaa auc ccg uuU guu gca cgu gaa aaU gac guc gcg cgg auA 1035
Asn Lys Lys Ile Pro Phe Val Ala Arg Glu Asn Asp Val Ala Arg Ile
285 290 295 300

gaa acu cau gaa ccu aac guc aaa gag gag aca aaa gau gug gag gaa 1083
Glu Thr His Glu Pro Asn Val Lys Glu Glu Thr Lys Asp Val Glu Glu
305 310 315

gca acu gac aca uac aca uuU aag aag cag cgc aaU gau aaa aag aga 1131
Ala Thr Asp Thr Tyr Thr Phe Lys Lys Gln Arg Asn Asp Lys Lys Arg
320 325 330

gug cug aaa gaa aaU gug ucu cuu agu aug gcg cgc auU aaU gaa cuU 1179
Val Leu Lys Glu Asn Val Ser Leu Ser Met Ala Arg Ile Asn Glu Leu

335	340	345	
guc cga ugu guu aca aaa uua ugc cga aaa gau uca aag gag cuu gag 1227			
Val Arg Cys Val Thr Lys Leu Cys Arg Lys Asp Ser Lys Glu Leu Glu			
350	355	360	
uuu auc ggc aag aga gga agu cuu cga guu caa ugu acu aaa aaU ugu 1275			
Phe Ile Gly Lys Arg Gly Ser Leu Arg Val Gln Cys Thr Lys Asn Cys			
365	370	375	380
ggu uca cga gug aua cua aga cac uug cgu gga gaa cuu aga aga aaa 1323			
Gly Ser Arg Val Ile Leu Arg His Leu Arg Gly Glu Leu Arg Arg Lys			
	385	390	395
gau ugu uau ugg gau cgu auc auu gag aaU uuc uuU gaa auu gca gcu 1371			
Asp Cys Tyr Trp Asp Arg Ile Ile Glu Asn Phe Phe Glu Ile Ala Ala			
400	405	410	
gca aag cuu cag aaU aag aaU cuc aaU aac aaU gaa ucu gug agg aga 1419			
Ala Lys Leu Gln Asn Lys Asn Leu Asn Asn Asn Glu Ser Val Arg Arg			
415	420	425	
ggg cac agu gga cau auc auu caa uau gau aag uuU aga ggu uug agu 1467			
Gly His Ser Gly His Ile Ile Gln Tyr Asp Lys Phe Arg Gly Leu Ser			
430	435	440	
gga cgg cau uuc gga agu uac auc auu guu agg ggu agc aug gau ggc 1515			
Gly Arg His Phe Gly Ser Tyr Ile Ile Val Arg Gly Ser Met Asp Gly			
445	450	455	460

aga auu auu gac gcu cgu uca aag auc aca cac agc guu aug auc aac 1563

Arg Ile Ile Asp Ala Arg Ser Lys Ile Thr His Ser Val Met Ile Asn

465

470

475

aug acc cac uac agu gau gca ggu uug agu uuu ugg aaa ggu uuu gau 1611

Met Thr His Tyr Ser Asp Ala Gly Leu Ser Phe Trp Lys Gly Phe Asp

480

485

490

cgu caa uuu auu gac auu cga gau aga ccu aag aac gcu cau gag ugc 1659

Arg Gln Phe Ile Asp Ile Arg Asp Arg Pro Lys Asn Ala His Glu Cys

495

500

505

aag gcc acu aua aac guu gag gag ugu ggc gaa aug gca gcc auu gua 1707

Lys Ala Thr Ile Asn Val Glu Glu Cys Gly Glu Met Ala Ala Ile Val

510

515

520

aac caa cuc cua uuu cca aug ugg aaa aua aca ugc acu caa ugu gga 1755

Asn Gln Leu Leu Phe Pro Met Trp Lys Ile Thr Cys Thr Gln Cys Gly

525

530

535

540

gaa cug cuu gaa aug uug uca caa gaa gag gaa cuu gaa ucu uuc agg 1803

Glu Leu Leu Glu Met Leu Ser Gln Glu Glu Glu Leu Glu Ser Phe Arg

545

550

555

cgu aaa agg agc caa uug gca agu aaa uua ucc agu cuu cau auc aaa 1851

Arg Lys Arg Ser Gln Leu Ala Ser Lys Leu Ser Ser Leu His Ile Lys

560

565

570

uuu ccu uac gug gau cau uuu cuu aaU cga uau gag aaU agu cug aaU 1899
Phe Pro Tyr Val Asp His Phe Leu Asn Arg Tyr Glu Asn Ser Leu Asn
575 580 585

cgg aug aac aca aac uuc gau gcg cac aaa caa auu gca caa auu auu 1947
Arg Met Asn Thr Asn Phe Asp Ala His Lys Gln Ile Ala Gln Ile Ile
590 595 600

ggc agu cgc aaa gag auu ccu uuu uca aaU uua gag cau cug aaU gaa 1995
Gly Ser Arg Lys Glu Ile Pro Phe Ser Asn Leu Glu His Leu Asn Glu
605 610 615 620

uug cua auu aag ucg gau aaa cuu guu agc gag gau uuc uau gaa aug 2043
Leu Leu Ile Lys Ser Asp Lys Leu Val Ser Glu Asp Phe Tyr Glu Met
625 630 635

ucu caa ugc cuu uua gag cua aca cgc ugg cau aaa aac agg agc gau 2091
Ser Gln Cys Leu Leu Glu Leu Thr Arg Trp His Lys Asn Arg Ser Asp
640 645 650

uca uuc aag aag gga gag auu cac cau uuc cga aaU aag aug uca ggu 2139
Ser Phe Lys Lys Gly Glu Ile His His Phe Arg Asn Lys Met Ser Gly
655 660 665

aaa gca caa uuu aaU uuu gca uug aug ugu gac aac caa cuu gac aaa 2187
Lys Ala Gln Phe Asn Phe Ala Leu Met Cys Asp Asn Gln Leu Asp Lys
670 675 680

aaU ggu aac uuc gug ugg ggu gaa aga ggu uau cau gcg aag agg uuu 2235

Asn Gly Asn Phe Val Trp Gly Glu Arg Gly Tyr His Ala Lys Arg Phe
685 690 695 700

uuc uua aac uuc uuu gag aaa guu gau uca acu gac ggu uau aag aaa 2283
Phe Leu Asn Phe Phe Glu Lys Val Asp Ser Thr Asp Gly Tyr Lys Lys
705 710 715

cac aua aug cga guc aac cca aaU ggc aca aga caa aca gcu aua gga 2331
His Ile Met Arg Val Asn Pro Asn Gly Thr Arg Gln Thr Ala Ile Gly
720 725 730

aaa cug auu uua ucg acg gau cca ucu acg cua cga caa caa aug aaa 2379
Lys Leu Ile Leu Ser Thr Asp Pro Ser Thr Leu Arg Gln Gln Met Lys
735 740 745

ggu agc cca auc aca aga guu cca guu ggu aaa uau ugu aca agc aaa 2427
Gly Ser Pro Ile Thr Arg Val Pro Val Gly Lys Tyr Cys Thr Ser Lys
750 755 760

aga gau ggu ugu uac guc uau cca gca ugc ugu guu aca aug gaa gau 2475
Arg Asp Gly Cys Tyr Val Tyr Pro Ala Cys Cys Val Thr Met Glu Asp
765 770 775 780

ggu acg cca uug uuu ucu gau auc aag aug cca acu aag aaU cau cua 2523
Gly Thr Pro Leu Phe Ser Asp Ile Lys Met Pro Thr Lys Asn His Leu
785 790 795

guc auu gga aaU uca gga gau cca aag uau gug gau gua cca agc agc 2571
Val Ile Gly Asn Ser Gly Asp Pro Lys Tyr Val Asp Val Pro Ser Ser

800	805	810	
uca agu gac aug auu gug gcu aag gaa ggu uau ugu uau cuc aac auu			2619
Ser Ser Asp Met Ile Val Ala Lys Glu Gly Tyr Cys Tyr Leu Asn Ile			
815	820	825	
uuc uug gca aug uug cug aaU gug aaU gag agu gaa uca aaa uca uuc			2667
Phe Leu Ala Met Leu Leu Asn Val Asn Glu Ser Glu Ser Lys Ser Phe			
830	835	840	
aca aag aag guu aga gau aua auu gua ccg cgu cuc ggu caa ugg cca			2715
Thr Lys Lys Val Arg Asp Ile Ile Val Pro Arg Leu Gly Gln Trp Pro			
845	850	855	860
agc uua auc gau guu gca acu gaa ugu uac uuc cua uca gcc uuc cac			2763
Ser Leu Ile Asp Val Ala Thr Glu Cys Tyr Phe Leu Ser Ala Phe His			
865	870	875	
ccu gaa acg aaa aaU gcu gag uug ccc cga auu cua gug gau cau aca			2811
Pro Glu Thr Lys Asn Ala Glu Leu Pro Arg Ile Leu Val Asp His Thr			
880	885	890	
uca aaa ugu aug cau gug auc gau uca uau ggc ucg cua gac acg caa			2859
Ser Lys Cys Met His Val Ile Asp Ser Tyr Gly Ser Leu Asp Thr Gln			
895	900	905	
uuu cau guu cug aag gca aaU acu gua agu cag cua auu aaa uuc gcc			2907
Phe His Val Leu Lys Ala Asn Thr Val Ser Gln Leu Ile Lys Phe Ala			
910	915	920	

gau aaU gac uug gau ucg gag cug aaa cau uau uua gua ggu gga gac 2955
 Asp Asn Asp Leu Asp Ser Glu Leu Lys His Tyr Leu Val Gly Gly Asp
 925 930 935 940

cuc cau agc aag caa gcU ccU cag ugu ucc aua aaa uua cuc ugu aaa 3003
 Leu His Ser Lys Gln Ala Pro Gln Cys Ser Ile Lys Leu Leu Cys Lys
 945 950 955

ugu aua uau agg ccU aaa uug aug agg caa ugc auu gag gaa gag ccU 3051
 Cys Ile Tyr Arg Pro Lys Leu Met Arg Gln Cys Ile Glu Glu Glu Pro
 960 965 970

uuu uug uug auu uua gcg ugu auc uca cca ggu guu uua uua gcU uua 3099
 Phe Leu Leu Ile Leu Ala Cys Ile Ser Pro Gly Val Leu Leu Ala Leu
 975 980 985

uau aaU agu cag cau uua gaa uua gcU uua aag uac ugg aug agc aag 3147
 Tyr Asn Ser Gln His Leu Glu Leu Ala Leu Lys Tyr Trp Met Ser Lys
 990 995 1000

caa cag ucU guc gcU gcU uua uuU gca aug auc cau gga cua gcU gca 3195
 Gln Gln Ser Val Ala Ala Leu Phe Ala Met Ile His Gly Leu Ala Ala
 1005 1010 1015 1020

aaa gua aca guu gcU caa aca uug aaU gag cag aga cua aua cuu gaa 3243
 Lys Val Thr Val Ala Gln Thr Leu Asn Glu Gln Arg Leu Ile Leu Glu
 1025 1030 1035

cgc ggg gcg cgc aau uug auu ucg guc aug gaa acc aua cac aug aca 3291

Arg Gly Ala Arg Asn Leu Ile Ser Val Met Glu Thr Ile His Met Thr

1040

1045

1050

agc cau uca uac caa ccc gcg cuu cuu caa cua cag guc aug gca aau 3339

Ser His Ser Tyr Gln Pro Ala Leu Leu Gln Leu Gln Val Met Ala Asn

1055

1060

1065

cgu aga gac aug aau ucc acu cuu gau cuc gcc gga uuc agc aua uua 3387

Arg Arg Asp Met Asn Ser Thr Leu Asp Leu Ala Gly Phe Ser Ile Leu

1070

1075

1080

caa ucu gaa gau agu aug uau ugg aug gaa aaa agu uau cuc aug gaa 3435

Gln Ser Glu Asp Ser Met Tyr Trp Met Glu Lys Ser Tyr Leu Met Glu

1085

1090

1095

1100

uua gag gau ucg ugg aac gac uua aag ugg uug gaa aaa uua caa gaa 3483

Leu Glu Asp Ser Trp Asn Asp Leu Lys Trp Leu Glu Lys Leu Gln Glu

1105

1110

1115

aug ugg cga uua uca aag uac uca aua ucu ggg aua agu caa cuu uca 3531

Met Trp Arg Leu Ser Lys Tyr Ser Ile Ser Gly Ile Ser Gln Leu Ser

1120

1125

1130

aug aaa ggc gcu acc gau uua ggc ggu cga uau uca gua ucu gca aag 3579

Met Lys Gly Ala Thr Asp Leu Gly Gly Arg Tyr Ser Val Ser Ala Lys

1135

1140

1145

cag uuu aua aca uca gug aug aaa ccu guc aag aaa ucu ugu gua aaa 3627

Gln Phe Ile Thr Ser Val Met Lys Pro Val Lys Lys Ser Cys Val Lys

1150

1155

1160

gca aga gau acu ugu aag gaa gua auc auc aaU aca aca ucc ugg aca 3675

Ala Arg Asp Thr Cys Lys Glu Val Ile Ile Asn Thr Thr Ser Trp Thr

1165

1170

1175

1180

uuu cgg gca aca uuU ucu uug ugu agg ugg ugc uug ccu gau ugu uug 3723

Phe Arg Ala Thr Phe Ser Leu Cys Arg Trp Cys Leu Pro Asp Cys Leu

1185

1190

1195

aag uuU aua aac aug cuu aua guu aua agu uug auu cuc agc auu ugg 3771

Lys Phe Ile Asn Met Leu Ile Val Ile Ser Leu Ile Leu Ser Ile Trp

1200

1205

1210

cau uca gcu aaU ucu aua ucg uuc gac uau gca caa aug aag aga gaa 3819

His Ser Ala Asn Ser Ile Ser Phe Asp Tyr Ala Gln Met Lys Arg Glu

1215

1220

1225

aag cag gug aaU auc gag aaa guu cug aug aaU aaU uua gug gcc cuu 3867

Lys Gln Val Asn Ile Glu Lys Val Leu Met Asn Asn Leu Val Ala Leu

1230

1235

1240

cau aag gag cag aua aag auc aaU cca gac cug aca aag gaa gaa uuU 3915

His Lys Glu Gln Ile Lys Ile Asn Pro Asp Leu Thr Lys Glu Glu Phe

1245

1250

1255

1260

aag gag uac auU gca aga agu aga ccu gag cug auU gca uua guu aaU 3963

Lys Glu Tyr Ile Ala Arg Ser Arg Pro Glu Leu Ile Ala Leu Val Asn

1265	1270	1275	
aaa gaa uug caa gaa gaa guu gau cau caa gcu aag cgc aaa ggu gaa			4011
Lys Glu Leu Gln Glu Glu Val Asp His Gln Ala Lys Arg Lys Gly Glu			
1280	1285	1290	
caa aac uug gag aaa auu aua gca uuu guu gcc uua guu aug aug auu			4059
Gln Asn Leu Glu Lys Ile Ile Ala Phe Val Ala Leu Val Met Met Ile			
1295	1300	1305	
uuu gac uca gag aaa agu gau ugu gua uau aag aca cug aac aaa uug			4107
Phe Asp Ser Glu Lys Ser Asp Cys Val Tyr Lys Thr Leu Asn Lys Leu			
1310	1315	1320	
cga aaU cuc guu gcc aca ugu gau gaa ccu guc gca cau caa agc uug			4155
Arg Asn Leu Val Ala Thr Cys Asp Glu Pro Val Ala His Gln Ser Leu			
1325	1330	1335	1340
gac gac auu caa gac auc uug acu gac aaa gaa aca acc auu gau uuc			4203
Asp Asp Ile Gln Asp Ile Leu Thr Asp Lys Glu Thr Thr Ile Asp Phe			
1345	1350	1355	
gac uua gau ugu gag ggg agc aaa guu aca gag uuc aag gag aug aac			4251
Asp Leu Asp Cys Glu Gly Ser Lys Val Thr Glu Phe Lys Glu Met Asn			
1360	1365	1370	
uuu gcc gca ugg ugg gaa aaa caa cua caa ugu gau aga gug gua ccc			4299
Phe Ala Ala Trp Trp Glu Lys Gln Leu Gln Cys Asp Arg Val Val Pro			
1375	1380	1385	

cau uau aga acc acu ggg aaa uuu auu gaa uuc acu cgu gaa agc ugu 4347

His Tyr Arg Thr Thr Gly Lys Phe Ile Glu Phe Thr Arg Glu Ser Cys

1390

1395

1400

guu agu gug agu aac aca aua ucu cau gcc ccu gag aaa gaa ugg aua 4395

Val Ser Val Ser Asn Thr Ile Ser His Ala Pro Glu Lys Glu Trp Ile

1405

1410

1415

1420

guc cgu ggu ggu guu gga uca gga aaa ucu acu ggu cua cca uuc gcg 4443

Val Arg Gly Gly Val Gly Ser Gly Lys Ser Thr Gly Leu Pro Phe Ala

1425

1430

1435

uua ucu agu aaa ggc gca guu cuu aug cuc gaa cca aca aga cca uug 4491

Leu Ser Ser Lys Gly Ala Val Leu Met Leu Glu Pro Thr Arg Pro Leu

1440

1445

1450

gca gag aaU guc uca cga cag uug aga caa cau ccc uuu uau gca aac 4539

Ala Glu Asn Val Ser Arg Gln Leu Arg Gln His Pro Phe Tyr Ala Asn

1455

1460

1465

ccc aca uug aga aug cga gga aug uca ucu uuu gga ucu agu aaU aua 4587

Pro Thr Leu Arg Met Arg Gly Met Ser Ser Phe Gly Ser Ser Asn Ile

1470

1475

1480

ugu aua aug acu agu gga uuu gcu uuc aaU uac uuu gca aaU aaU ccu 4635

Cys Ile Met Thr Ser Gly Phe Ala Phe Asn Tyr Phe Ala Asn Asn Pro

1485

1490

1495

1500

cua aaa uua agu gau uuu gaa uuu gug aua aua gau gag ugu cac guc 4683
 Leu Lys Leu Ser Asp Phe Glu Phe Val Ile Ile Asp Glu Cys His Val
 1505 1510 1515

cua gau agc aac gcu aug gca uuc gug ugu cuu cuc aaa gaa cac aac 4731
 Leu Asp Ser Asn Ala Met Ala Phe Val Cys Leu Leu Lys Glu His Asn
 1520 1525 1530

uau gau ggc aaa cua uug aaa gug uca gcc aca cca cag ggc cgu gaa 4779
 Tyr Asp Gly Lys Leu Leu Lys Val Ser Ala Thr Pro Gln Gly Arg Glu
 1535 1540 1545

ugu gaa uuc cac aca cag cau cca guu ucc auu cau aua gag gaa caa 4827
 Cys Glu Phe His Thr Gln His Pro Val Ser Ile His Ile Glu Glu Gln
 1550 1555 1560

cuu agu uuc caa gcu uuu ugu gaa gcu caa gga acu ggg ucu gca cga 4875
 Leu Ser Phe Gln Ala Phe Cys Glu Ala Gln Gly Thr Gly Ser Ala Arg
 1565 1570 1575 1580

gau gua auc aaU aag gga gac aac auu uua gug uau guu gcU agu uac 4923
 Asp Val Ile Asn Lys Gly Asp Asn Ile Leu Val Tyr Val Ala Ser Tyr
 1585 1590 1595

aaU gag guu gau cag cuc uca aaa aug cuc gga gau aaa ggc uau uua 4971
 Asn Glu Val Asp Gln Leu Ser Lys Met Leu Gly Asp Lys Gly Tyr Leu
 1600 1605 1610

gug acu aaa guc gau ggg cgu acc aug aaa auu ggu ucg acc gac aua 5019

Val Thr Lys Val Asp Gly Arg Thr Met Lys Ile Gly Ser Thr Asp Ile

1615

1620

1625

guu acu aaa ggg agu agc cag aag aaa cau uuc auu gua gca acc aac 5067

Val Thr Lys Gly Ser Ser Gln Lys Lys His Phe Ile Val Ala Thr Asn

1630

1635

1640

aua auc gag aaU gga guc acu cua gau gua gau guu guu gug gac uuu 5115

Ile Ile Glu Asn Gly Val Thr Leu Asp Val Asp Val Val Val Asp Phe

1645

1650

1655

1660

ggU uug aaa guc acu gcu gaa auu gau uac gac aac cgg ugc guu auu 5163

Gly Leu Lys Val Thr Ala Glu Ile Asp Tyr Asp Asn Arg Cys Val Asn

1665

1670

1675

uac aca aag acc agc auu uca uac gga gaa cgc aua caa aga uug ggc 5211

Tyr Thr Lys Thr Ser Ile Ser Tyr Gly Glu Arg Ile Gln Arg Leu Gly

1680

1685

1690

agg guu ggu aga cac aag aaa ggg cau gca aug aga auu gga acu aca 5259

Arg Val Gly Arg His Lys Lys Gly His Ala Met Arg Ile Gly Thr Thr

1695

1700

1705

auu aaa gga uug auu gag auu ccu agu cuu gug gcg aca cag gcu gca 5307

Ile Lys Gly Leu Ile Glu Ile Pro Ser Leu Val Ala Thr Gln Ala Ala

1710

1715

1720

uuu caa ugc uuc aca uau gga uug ccu gua aug aca caa gga guu uca 5355

Phe Gln Cys Phe Thr Tyr Gly Leu Pro Val Met Thr Gln Gly Val Ser

1725	1730	1735	1740	
guu aac agu uua uca aaU ugc aca guc cga cag gcc aga guu aug ucu				5403
Val Asn Ser Leu Ser Asn Cys Thr Val Arg Gln Ala Arg Val Met Ser				
	1745	1750	1755	
cgu uuu gag uug ccg ccu uac uuu aug gcu uca cuu gua uau cau gau				5451
Arg Phe Glu Leu Pro Pro Tyr Phe Met Ala Ser Leu Val Tyr His Asp				
	1760	1765	1770	
ggc agc aug cac ccu gaa auu cac aag cau uua auu ccu uac aag uua				5499
Gly Ser Met His Pro Glu Ile His Lys His Leu Ile Pro Tyr Lys Leu				
	1775	1780	1785	
gau gaa ucu gaa auu caa cuu agu gcc aug gcu uuu aac uuu acc gua				5547
Asp Glu Ser Glu Ile Gln Leu Ser Ala Met Ala Phe Asn Phe Thr Val				
	1790	1795	1800	
aca ucu auu ugg cua gau ugu aaa uuu uau gac agu aua gga auc cau				5595
Thr Ser Ile Trp Leu Asp Cys Lys Phe Tyr Asp Ser Ile Gly Ile His				
1805	1810	1815	1820	
cuu gau uua ccg cgc gaa gca aaa auu cca uuc cau ugu aga gaa uuc				5643
Leu Asp Leu Pro Arg Glu Ala Lys Ile Pro Phe His Cys Arg Glu Phe				
	1825	1830	1835	
cca gau aug aaa uac cga cac uug ugg gaa gau auu cuc aaa auc aag				5691
Pro Asp Met Lys Tyr Arg His Leu Trp Glu Asp Ile Leu Lys Ile Lys				
	1840	1845	1850	

agc aua aaU ugu uuu ggu aga aug agu guu guu agc gca aca aaa gua 5739
Ser Ile Asn Cys Phe Gly Arg Met Ser Val Val Ser Ala Thr Lys Val

1855

1860

1865

gca uau aca cuu aaa aca gac auu cau uca auu gga aaa acu cuc gga 5787
Ala Tyr Thr Leu Lys Thr Asp Ile His Ser Ile Gly Lys Thr Leu Gly

1870

1875

1880

uau auu gac gcc cuc uug caa gaa gaa uau aga aaa cag cau cau uuu 5835
Tyr Ile Asp Ala Leu Leu Gln Glu Glu Tyr Arg Lys Gln His His Phe

1885

1890

1895

1900

aaa gca aug aca agu aac gca ugu agu ggg aac acu uuu uca aug cua 5883
Lys Ala Met Thr Ser Asn Ala Cys Ser Gly Asn Thr Phe Ser Met Leu

1905

1910

1915

agc aua gca aaU gca aua cgg aac cac uau gcu aag gac uac acu gcu 5931
Ser Ile Ala Asn Ala Ile Arg Asn His Tyr Ala Lys Asp Tyr Thr Ala

1920

1925

1930

ggc aaU auu cag aaa uug cag gca gca aag aaU caa aua cug gaa uuc 5979
Gly Asn Ile Gln Lys Leu Gln Ala Ala Lys Asn Gln Ile Leu Glu Phe

1935

1940

1945

guc aaU uua aaU cuu gau ccu ucg gcg aaa ugc gga uuc caa gag uuc 6027
Val Asn Leu Asn Leu Asp Pro Ser Ala Lys Cys Gly Phe Gln Glu Phe

1950

1955

1960

gga gcu uua gaa cua guu acc cau cag agc agg caa gaa auu uca aaa 6075
 Gly Ala Leu Glu Leu Val Thr His Gln Ser Arg Gln Glu Ile Ser Lys
 1965 1970 1975 1980

uuu cua aaU cug aga ggu aag ugg aaU aag uca cua auu aca cgu gau 6123
 Phe Leu Asn Leu Arg Gly Lys Trp Asn Lys Ser Leu Ile Thr Arg Asp
 1985 1990 1995

auc uua guu uug uua ggu guc acu auu ggu ggu uuc ugg aug aua ugg 6171
 Ile Leu Val Leu Leu Gly Val Thr Ile Gly Gly Phe Trp Met Ile Trp
 2000 2005 2010

gau aag uuc aaa uca aac auu gaa gaa guu cau cau gaa gga aag agg 6219
 Asp Lys Phe Lys Ser Asn Ile Glu Glu Val His His Glu Gly Lys Arg
 2015 2020 2025

aag acu caa aag cuu aaa uuu cgg gau gcu cgc gau aag aaa aug ggu 6267
 Lys Thr Gln Lys Leu Lys Phe Arg Asp Ala Arg Asp Lys Lys Met Gly
 2030 2035 2040

cga gaa gua uau gga gac gac ggu acu auu gaa cau uac uuu gga ucg 6315
 Arg Glu Val Tyr Gly Asp Asp Gly Thr Ile Glu His Tyr Phe Gly Ser
 2045 2050 2055 2060

gca uac guc aag aga ggu gca guu aag ggc cag aag aga gga aug ggc 6363
 Ala Tyr Val Lys Arg Gly Ala Val Lys Gly Gln Lys Arg Gly Met Gly
 2065 2070 2075

gaa aaa uca aga cgu uuc guu agu aug uau gga guu aaU uua gaa gau 6411

Glu Lys Ser Arg Arg Phe Val Ser Met Tyr Gly Val Asn Leu Glu Asp

2080

2085

2090

uuu gcu uuu auu aga uac aua gau ccc aua acu gga gca acg cgU gau 6459

Phe Ala Phe Ile Arg Tyr Ile Asp Pro Ile Thr Gly Ala Thr Arg Asp

2095

2100

2105

gag agu ccu uug aca gau gug gaa uua gug caa gcu cau uuc gga gaa 6507

Glu Ser Pro Leu Thr Asp Val Glu Leu Val Gln Ala His Phe Gly Glu

2110

2115

2120

auc aga gac aaa aug cua gac gag ggc cuc auc gau agg caa cac auc 6555

Ile Arg Asp Lys Met Leu Asp Glu Gly Leu Ile Asp Arg Gln His Ile

2125

2130

2135

2140

uua aaU aaa cca ggu uug aca gca uac uua guu aag gac ggg guu aag 6603

Leu Asn Lys Pro Gly Leu Thr Ala Tyr Leu Val Lys Asp Gly Val Lys

2145

2150

2155

ucc auc aug aaa gua gau uug caa cca cac aaU ccu cua cuc aua ugc 6651

Ser Ile Met Lys Val Asp Leu Gln Pro His Asn Pro Leu Leu Ile Cys

2160

2165

2170

aaa aac aaa gcg aca aua gca ggg uuU ccu gag aag gag uuU guu uug 6699

Lys Asn Lys Ala Thr Ile Ala Gly Phe Pro Glu Lys Glu Phe Val Leu

2175

2180

2185

cga caa acg gac aaa gca uau gaa gua agu aga gag gaa cua cca gaa 6747

Arg Gln Thr Asp Lys Ala Tyr Glu Val Ser Arg Glu Glu Leu Pro Glu

2190	2195	2200	
cgg aaU gaa gac guu ucu uuU gaa gga gcc uca agu gug aag gga uug			6795
Arg Asn Glu Asp Val Ser Phe Glu Gly Ala Ser Ser Val Lys Gly Leu			
2205	2210	2215	2220
cgc gau uac aaU ggu gua gcc agc gcu auU ugc caa cuc aca aac aac			6843
Arg Asp Tyr Asn Gly Val Ala Ser Ala Ile Cys Gln Leu Thr Asn Asn			
	2225	2230	2235
uca aaU ggu cgg ucc acc aca acU uau ggg guU ggc uuU ggc uca uac			6891
Ser Asn Gly Arg Ser Thr Thr Thr Tyr Gly Val Gly Phe Gly Ser Tyr			
	2240	2245	2250
auc aua guU aaU agg cac uug uuU aaa gaa aaU aaU ggg aaU uua uug			6939
Ile Ile Val Asn Arg His Leu Phe Lys Glu Asn Asn Gly Asn Leu Leu			
	2255	2260	2265
auc aaa ucg acg cau gga aaU uuc aaU auc agg aac ucc aag caa auU			6987
Ile Lys Ser Thr His Gly Asn Phe Asn Ile Arg Asn Ser Lys Gln Ile			
	2270	2275	2280
aaa guc guc gga gug gag gau agg gau auU gcc auU cuU caa aug ccU			7035
Lys Val Val Gly Val Glu Asp Arg Asp Ile Ala Ile Leu Gln Met Pro			
2285	2290	2295	2300
aaa gac uuc cca ccc uuU gca cag agg uua cga uuU aga aaU cca aua			7083
Lys Asp Phe Pro Pro Phe Ala Gln Arg Leu Arg Phe Arg Asn Pro Ile			
	2305	2310	2315

gug ggu gaa uca auu ugu cuu guu gga aaU acg uuc caa gaa aag uac 7131

Val Gly Glu Ser Ile Cys Leu Val Gly Asn Thr Phe Gln Glu Lys Tyr

2320

2325

2330

aaU gca agc auc guu ucu gag aca agc aaa aca uuc cca cga guu gaa 7179

Asn Ala Ser Ile Val Ser Glu Thr Ser Lys Thr Phe Pro Arg Val Glu

2335

2340

2345

ggu agu uuu ugg aaa cau ugg auu aaU aca acg gaa gga cau ugu gga 7227

Gly Ser Phe Trp Lys His Trp Ile Asn Thr Thr Glu Gly His Cys Gly

2350

2355

2360

uug ccu uua guu agu guc acu gau gga uuu auu gua gga aua cau agu 7275

Leu Pro Leu Val Ser Val Thr Asp Gly Phe Ile Val Gly Ile His Ser

2365

2370

2375

2380

uua aug agu cau aag uac gau cau aaU uau uuc ucg aac uuu gac gac 7323

Leu Met Ser His Lys Tyr Asp His Asn Tyr Phe Ser Asn Phe Asp Asp

2385

2390

2395

gcg uuu gaa ggc gau uau auu aac aag uug aag gaa cug aaa ugg gag 7371

Ala Phe Glu Gly Asp Tyr Ile Asn Lys Leu Lys Glu Leu Lys Trp Glu

2400

2405

2410

cag aaU ugg acu uac aac guu aaU acu guu agu ugg ggc aac aug aaa 7419

Gln Asn Trp Thr Tyr Asn Val Asn Thr Val Ser Trp Gly Asn Met Lys

2415

2420

2425

cuu cag gau agu gcu cca ugc aaa gaa uuc aaa aca acu aag uug auu 7467
 Leu Gln Asp Ser Ala Pro Cys Lys Glu Phe Lys Thr Thr Lys Leu Ile
 2430 2435 2440

agc gac uua ugc acg gaa ccu gug ugc gcu cag agu agc aaU caa guu 7515
 Ser Asp Leu Cys Thr Glu Pro Val Cys Ala Gln Ser Ser Asn Gln Val
 2445 2450 2455 2460

aga ugg uua uau aaU cag cuu gaa gga aaU uug aaa gcg guu gca acu 7563
 Arg Trp Leu Tyr Asn Gln Leu Glu Gly Asn Leu Lys Ala Val Ala Thr
 2465 2470 2475

auu ccc aaU aac uuU guu aca aag cac auu gug aaa gga cga ugu aaa 7611
 Ile Pro Asn Asn Phe Val Thr Lys His Ile Val Lys Gly Arg Cys Lys
 2480 2485 2490

uug uuU gaa uug uau cug caa acu cgU agu gaa gcg aaU gag uuc uuU 7659
 Leu Phe Glu Leu Tyr Leu Gln Thr Arg Ser Glu Ala Asn Glu Phe Phe
 2495 2500 2505

aaa cca cug aug ggu uuc uau ggg aag agc ggu cuc aac aag gaa gca 7707
 Lys Pro Leu Met Gly Phe Tyr Gly Lys Ser Gly Leu Asn Lys Glu Ala
 2510 2515 2520

uac auU aag gac cua uuU aaa uac uca uca gaa auU cca auU ggg gag 7755
 Tyr Ile Lys Asp Leu Phe Lys Tyr Ser Ser Glu Ile Pro Ile Gly Glu
 2525 2530 2535 2540

guc gac acu gag aga uuU gaa gau gca guu ggg caa guc auc gaa auU 7803

Val Asp Thr Glu Arg Phe Glu Asp Ala Val Gly Gln Val Ile Glu Ile

2545

2550

2555

aug aug caa ugg aac uuu agg gaa ugc aag uau auc acc gau ugu gac 7851

Met Met Gln Trp Asn Phe Arg Glu Cys Lys Tyr Ile Thr Asp Cys Asp

2560

2565

2570

cag auc uuu gaa uca uug aac aug aaa gcg gca guc ggu gcg uug uac 7899

Gln Ile Phe Glu Ser Leu Asn Met Lys Ala Ala Val Gly Ala Leu Tyr

2575

2580

2585

agu ggu aag aaa aag gcg uac uuc gaa aa ucc aca uuu gau gau cga 7947

Ser Gly Lys Lys Lys Ala Tyr Phe Glu Asn Ser Thr Phe Asp Asp Arg

2590

2595

2600

aa u cau uug cua cag cuu agu ugu cuc cga uua uuc aag ggu gau uug 7995

Asn His Leu Leu Gln Leu Ser Cys Leu Arg Leu Phe Lys Gly Asp Leu

2605

2610

2615

2620

gga auu ugg aa u gga agu cuu aaa gcu gaa uua aga cca auu gaa aag 8043

Gly Ile Trp Asn Gly Ser Leu Lys Ala Glu Leu Arg Pro Ile Glu Lys

2625

2630

2635

guu gaa gca aac aaa acg cga aca uuc aca gca gcu cca auu gaa acu 8091

Val Glu Ala Asn Lys Thr Arg Thr Phe Thr Ala Ala Pro Ile Glu Thr

2640

2645

2650

uua cuu ggc gga aag guu ugc guc gau gau uuc aac aac caa uuu uau 8139

Leu Leu Gly Gly Lys Val Cys Val Asp Asp Phe Asn Asn Gln Phe Tyr

2655

2660

2665

gau cuu aaU aug aaa ugc cca ugg aca guC ggg aug acu aag uuu uau 8187
 Asp Leu Asn Met Lys Cys Pro Trp Thr Val Gly Met Thr Lys Phe Tyr
 2670 2675 2680

ugc gga ugg aaU gau cuu cua ggu aaa cuu ccu gau ggu ugg aua uac 8235
 Cys Gly Trp Asn Asp Leu Leu Gly Lys Leu Pro Asp Gly Trp Ile Tyr
 2685 2690 2695 2700

cgc gau gcu gac gga uca cga uuu gac agu ucu cuu aca cca uac uug 8283
 Arg Asp Ala Asp Gly Ser Arg Phe Asp Ser Ser Leu Thr Pro Tyr Leu
 2705 2710 2715

cug aaU gca gug cuc ggg auu agg gag uuu uuc aug gaa gau ugg gac 8331
 Leu Asn Ala Val Leu Gly Ile Arg Glu Phe Phe Met Glu Asp Trp Asp
 2720 2725 2730

aua ggc gug cag aug cuu cga aaU uug cac acu gaa aua auu uac acc 8379
 Ile Gly Val Gln Met Leu Arg Asn Leu His Thr Glu Ile Ile Tyr Thr
 2735 2740 2745

ccc auu gca aca ccu gau gga aca guC guC aaa aag uuu cga gga aaU 8427
 Pro Ile Ala Thr Pro Asp Gly Thr Val Val Lys Lys Phe Arg Gly Asn
 2750 2755 2760

aaU agu ggu caa ccg uca aca guC gua gau aac aca uug aug guC ugu 8475
 Asn Ser Gly Gln Pro Ser Thr Val Val Asp Asn Thr Leu Met Val Cys
 2765 2770 2775 2780

auu ugu gug cag uau agu uua auu aug aaU agu gua aag uuu gag aaU 8523

Ile Cys Val Gln Tyr Ser Leu Ile Met Asn Ser Val Lys Phe Glu Asn

2785

2790

2795

cag gau gau guc ugc agg uau uuc guu aac ggu gau gau uua uug cuu 8571

Gln Asp Asp Val Cys Arg Tyr Phe Val Asn Gly Asp Asp Leu Leu Leu

2800

2805

2810

gca auc aaU cca aaa uuu aua cac auc cua gau ucu uuu aaa guu cau 8619

Ala Ile Asn Pro Lys Phe Ile His Ile Leu Asp Ser Phe Lys Val His

2815

2820

2825

uuu gcu aaU uua ggu uua gac uac gau uuc ucu cau cga acg aaa gac 8667

Phe Ala Asn Leu Gly Leu Asp Tyr Asp Phe Ser His Arg Thr Lys Asp

2830

2835

2840

aaa gga gaa cuu ugg uuu aug ucu cac aaa gga guu aaa uua aaU gac 8715

Lys Gly Glu Leu Trp Phe Met Ser His Lys Gly Val Lys Leu Asn Asp

2845

2850

2855

2860

aug uau auu cca aag cug gag cca gag agg guu guc uca aua cuu gag 8763

Met Tyr Ile Pro Lys Leu Glu Pro Glu Arg Val Val Ser Ile Leu Glu

2865

2870

2875

ugg gau aga agu gua aaa cca gaa cac aga uua gaa gcg auu ugc gcu 8811

Trp Asp Arg Ser Val Lys Pro Glu His Arg Leu Glu Ala Ile Cys Ala

2880

2885

2890

ucg aug auu gaa gca ugg ggu uac ccu agg uua auc cac gaa auu cga 8859
 Ser Met Ile Glu Ala Trp Gly Tyr Pro Arg Leu Ile His Glu Ile Arg
 2895 2900 2905

aaa uuu uau gcu ugg guu cug gaa caa gca cca uac aaU cau cuc gca 8907
 Lys Phe Tyr Ala Trp Val Leu Glu Gln Ala Pro Tyr Asn His Leu Ala
 2910 2915 2920

ucu gag gga aag gca cca uac auu ucg gaa aca gcg cuc aaa aga cuu 8955
 Ser Glu Gly Lys Ala Pro Tyr Ile Ser Glu Thr Ala Leu Lys Arg Leu
 2925 2930 2935 2940

uac aca ugc gaa gaa gga agu gcu gau gaa auc aug uca uac uua gag 9003
 Tyr Thr Cys Glu Glu Gly Ser Ala Asp Glu Ile Met Ser Tyr Leu Glu
 2945 2950 2955

aug ugu gca agu gau uug aac gag gau gag uac uuu gau gau gaa gau 9051
 Met Cys Ala Ser Asp Leu Asn Glu Asp Glu Tyr Phe Asp Asp Glu Asp
 2960 2965 2970

guu ucu cac cag ucc gcu cuu gau gcu ggc aaa ccc aca gca gaa aac 9099
 Val Ser His Gln Ser Ala Leu Asp Ala Gly Lys Pro Thr Ala Glu Asn
 2975 2980 2985

aag aaa gac gau gaa gag aga aag aaU aaa gaa gaa aag cag gaa aaU 9147
 Lys Lys Asp Asp Glu Glu Arg Lys Asn Lys Glu Glu Lys Gln Glu Asn
 2990 2995 3000

aaa aac aaa aaU aaa gaa guc gag aag aaa cau gag aaa acu ucg aaU 9195

Lys Asn Lys Asn Lys Glu Val Glu Lys Lys His Glu Lys Thr Ser Asn
3005 3010 3015 3020

agc gca ucu ggu gcu auu guu uca aac aac gaa aaa gac aag gau guc 9243
Ser Ala Ser Gly Ala Ile Val Ser Asn Asn Glu Lys Asp Lys Asp Val
3025 3030 3035

gau gua gga uca agu gga ucu uuc auc aua cca cga auu aaa ucg aua 9291
Asp Val Gly Ser Ser Gly Ser Phe Ile Ile Pro Arg Ile Lys Ser Ile
3040 3045 3050

ucc aaU aaa cuc aca aug cca aaa gug aaa ggg aaa gga auu uua aaU 9339
Ser Asn Lys Leu Thr Met Pro Lys Val Lys Gly Lys Gly Ile Leu Asn
3055 3060 3065

uug gag uuc cuu uua caa uac aca cca gau caa gug gac auu uca aaU 9387
Leu Glu Phe Leu Leu Gln Tyr Thr Pro Asp Gln Val Asp Ile Ser Asn
3070 3075 3080

acc agg gca agu auu uca cag uuu aaU aca ugg uac aac gcu gug aag 9435
Thr Arg Ala Ser Ile Ser Gln Phe Asn Thr Trp Tyr Asn Ala Val Lys
3085 3090 3095 3100

gaa ucc uau ggu gug ucu gau gaa gaa aug gga aua auu uug aaU gga 9483
Glu Ser Tyr Gly Val Ser Asp Glu Glu Met Gly Ile Ile Leu Asn Gly
3105 3110 3115

uua aug guu ugg ugu auu gaa aaU gga aca ucu cca aac auu aaU ggc 9531
Leu Met Val Trp Cys Ile Glu Asn Gly Thr Ser Pro Asn Ile Asn Gly

3120	3125	3130	
aug ugg uuu aug aug caa ggg gaa gaa caa auc gaa uac ccc cuu caa 9579			
Met Trp Phe Met Met Gln Gly Glu Glu Gln Ile Glu Tyr Pro Leu Gln			
3135	3140	3145	
cca aua gug gaa aac gca aaa ccc acu uug cgu cag auu aug gcu cac 9627			
Pro Ile Val Glu Asn Ala Lys Pro Thr Leu Arg Gln Ile Met Ala His			
3150	3155	3160	
uuu agc aaU guu gcu gaa gca uac auc gaa aag aga aaU uau gag aag 9675			
Phe Ser Asn Val Ala Glu Ala Tyr Ile Glu Lys Arg Asn Tyr Glu Lys			
3165	3170	3175	3180
cca uau aug ccg agg uac ggu auu caa cgg aac cuc acc gac aug agu 9723			
Pro Tyr Met Pro Arg Tyr Gly Ile Gln Arg Asn Leu Thr Asp Met Ser			
3185	3190	3195	
uug gcg cga uau gcu uuu gau uuc uau gaa aug aca uca agg acg cca 9771			
Leu Ala Arg Tyr Ala Phe Asp Phe Tyr Glu Met Thr Ser Arg Thr Pro			
3200	3205	3210	
gcu cgg gcc cgg gaa gcc cac auc cag aug aaa gcu gca gca uug cga 9819			
Ala Arg Ala Arg Glu Ala His Ile Gln Met Lys Ala Ala Ala Leu Arg			
3215	3220	3225	
gau gcg aaU aaU aag aug uuu gga cug gau gga aaa guc gga aaU gcg 9867			
Asp Ala Asn Asn Lys Met Phe Gly Leu Asp Gly Lys Val Gly Asn Ala			
3230	3235	3240	

acu gag aac acg gag cgc cac acc gca gac gau guu aac cau aac acu 9915
 Thr Glu Asn Thr Glu Arg His Thr Ala Asp Asp Val Asn His Asn Thr
 3245 3250 3255 3260

cau gca uuc acc ggc guu cga uau uau uagauuuua ccuaagcaua 9962
 His Ala Phe Thr Gly Val Arg Tyr Tyr
 3265

guuuuauca gaaucuuuuu aaucgcauuu gcuuuacuuu cuagcacgcg uuagugaggu 10022

uuuaccuccu auuaucaug ugucagugag gguagcccuc gugugaucuc uuagaaagua 10082

uugucccaag cugcaguggc ugguuguuca uagcaugagu ggcucaugga ccuucagccu 10142

aagcaaggag gga 10155

<210> 2

<211> 3269

<212> PRT

<213> Papaya Leaf-Distortion Mosaic Virus

<400> 2

Met Ser Ile Val Ile Gly Asp Phe Ser Ile Pro Leu Ile Cys Arg Thr

1 5 10 15

Glu Gln Ile Glu Cys Val Arg Leu Val Pro Gly Thr Arg Val Glu Glu

20 25 30

Val Lys Thr Ile Lys Lys Val Leu Lys Thr His Tyr Gln Glu Ile Thr
35 40 45

Leu Gly Cys Thr Asp Arg Cys Ala Gly Leu Ser Ala Tyr Thr Lys Thr
50 55 60

Ser Leu Lys Arg Ala Ile Lys Glu Lys Asp Leu Thr Ala Ser Gly Ser
65 70 75 80

Cys Phe His Cys Gly Leu Arg Ala Gln Ile Gly Glu Gly Arg Lys Arg
85 90 95

Val Glu Leu Ala Pro Ile Ser Val Met Glu Asp Val Glu Thr Val Glu
100 105 110

Gln Val Leu Val Pro Cys Met Val Glu Glu Lys Tyr Tyr Lys Glu Val
115 120 125

Ser Asn Phe Gln Lys Ala Thr Leu Ile Asp Lys Pro Lys Leu Thr Ile
130 135 140

Ala Pro Val Leu Met Ala Gln Pro Ala Gln Val Pro Arg Pro Ala Val
145 150 155 160

Phe Asn Glu Ile Arg Lys Val His Glu Glu Met Lys Ser Gln Thr Ser
165 170 175

Glu Asn Lys Val Leu Glu Glu Glu Thr Gln Cys Ala Ser Asp Ala Ala

180	185	190
Leu His His Leu Asp Asp Val His Ala Cys Arg Ala Arg Ala Gln Val		
195	200	205
Gly Ile Glu Arg Ile Leu Ala Arg His Ala Arg His Arg Ile Glu Ala		
210	215	220
Arg Gln Gln Val Glu Glu Glu Gln Ser Glu Ala Leu Ala Ala Phe Glu		
225	230	235 240
Ser Phe Phe Asn Gln Thr His Arg Glu Asp Arg Tyr Glu Gly Lys Val		
245	250	255
Leu Thr Ile Arg Asn Gly Ile Thr Gly Trp Phe Glu Pro Asn Arg Asn		
260	265	270
Asp Ile Lys Asn Ala Ala Arg Arg Arg Lys Arg Ala Asn Lys Lys Ile		
275	280	285
Pro Phe Val Ala Arg Glu Asn Asp Val Ala Arg Ile Glu Thr His Glu		
290	295	300
Pro Asn Val Lys Glu Glu Thr Lys Asp Val Glu Glu Ala Thr Asp Thr		
305	310	315 320
Tyr Thr Phe Lys Lys Gln Arg Asn Asp Lys Lys Arg Val Leu Lys Glu		
325	330	335

Asn Val Ser Leu Ser Met Ala Arg Ile Asn Glu Leu Val Arg Cys Val
340 345 350

Thr Lys Leu Cys Arg Lys Asp Ser Lys Glu Leu Glu Phe Ile Gly Lys
355 360 365

Arg Gly Ser Leu Arg Val Gln Cys Thr Lys Asn Cys Gly Ser Arg Val
370 375 380

Ile Leu Arg His Leu Arg Gly Glu Leu Arg Arg Lys Asp Cys Tyr Trp
385 390 395 400

Asp Arg Ile Ile Glu Asn Phe Phe Glu Ile Ala Ala Ala Lys Leu Gln
405 410 415

Asn Lys Asn Leu Asn Asn Asn Glu Ser Val Arg Arg Gly His Ser Gly
420 425 430

His Ile Ile Gln Tyr Asp Lys Phe Arg Gly Leu Ser Gly Arg His Phe
435 440 445

Gly Ser Tyr Ile Ile Val Arg Gly Ser Met Asp Gly Arg Ile Ile Asp
450 455 460

Ala Arg Ser Lys Ile Thr His Ser Val Met Ile Asn Met Thr His Tyr
465 470 475 480

Ser Asp Ala Gly Leu Ser Phe Trp Lys Gly Phe Asp Arg Gln Phe Ile
485 490 495

Asp Ile Arg Asp Arg Pro Lys Asn Ala His Glu Cys Lys Ala Thr Ile

500

505

510

Asn Val Glu Glu Cys Gly Glu Met Ala Ala Ile Val Asn Gln Leu Leu

515

520

525

Phe Pro Met Trp Lys Ile Thr Cys Thr Gln Cys Gly Glu Leu Leu Glu

530

535

540

Met Leu Ser Gln Glu Glu Glu Leu Glu Ser Phe Arg Arg Lys Arg Ser

545

550

555

560

Gln Leu Ala Ser Lys Leu Ser Ser Leu His Ile Lys Phe Pro Tyr Val

565

570

575

Asp His Phe Leu Asn Arg Tyr Glu Asn Ser Leu Asn Arg Met Asn Thr

580

585

590

Asn Phe Asp Ala His Lys Gln Ile Ala Gln Ile Ile Gly Ser Arg Lys

595

600

605

Glu Ile Pro Phe Ser Asn Leu Glu His Leu Asn Glu Leu Leu Ile Lys

610

615

620

Ser Asp Lys Leu Val Ser Glu Asp Phe Tyr Glu Met Ser Gln Cys Leu

625

630

635

640

Leu Glu Leu Thr Arg Trp His Lys Asn Arg Ser Asp Ser Phe Lys Lys

645

650

655

Gly Glu Ile His His Phe Arg Asn Lys Met Ser Gly Lys Ala Gln Phe

660

665

670

Asn Phe Ala Leu Met Cys Asp Asn Gln Leu Asp Lys Asn Gly Asn Phe

675

680

685

Val Trp Gly Glu Arg Gly Tyr His Ala Lys Arg Phe Phe Leu Asn Phe

690

695

700

Phe Glu Lys Val Asp Ser Thr Asp Gly Tyr Lys Lys His Ile Met Arg

705

710

715

720

Val Asn Pro Asn Gly Thr Arg Gln Thr Ala Ile Gly Lys Leu Ile Leu

725

730

735

Ser Thr Asp Pro Ser Thr Leu Arg Gln Gln Met Lys Gly Ser Pro Ile

740

745

750

Thr Arg Val Pro Val Gly Lys Tyr Cys Thr Ser Lys Arg Asp Gly Cys

755

760

765

Tyr Val Tyr Pro Ala Cys Cys Val Thr Met Glu Asp Gly Thr Pro Leu

770

775

780

Phe Ser Asp Ile Lys Met Pro Thr Lys Asn His Leu Val Ile Gly Asn

785

790

795

800

Ser Gly Asp Pro Lys Tyr Val Asp Val Pro Ser Ser Ser Ser Asp Met
805 810 815

Ile Val Ala Lys Glu Gly Tyr Cys Tyr Leu Asn Ile Phe Leu Ala Met
820 825 830

Leu Leu Asn Val Asn Glu Ser Glu Ser Lys Ser Phe Thr Lys Lys Val
835 840 845

Arg Asp Ile Ile Val Pro Arg Leu Gly Gln Trp Pro Ser Leu Ile Asp
850 855 860

Val Ala Thr Glu Cys Tyr Phe Leu Ser Ala Phe His Pro Glu Thr Lys
865 870 875 880

Asn Ala Glu Leu Pro Arg Ile Leu Val Asp His Thr Ser Lys Cys Met
885 890 895

His Val Ile Asp Ser Tyr Gly Ser Leu Asp Thr Gln Phe His Val Leu
900 905 910

Lys Ala Asn Thr Val Ser Gln Leu Ile Lys Phe Ala Asp Asn Asp Leu
915 920 925

Asp Ser Glu Leu Lys His Tyr Leu Val Gly Gly Asp Leu His Ser Lys
930 935 940

Gln Ala Pro Gln Cys Ser Ile Lys Leu Leu Cys Lys Cys Ile Tyr Arg
945 950 955 960

Pro Lys Leu Met Arg Gln Cys Ile Glu Glu Glu Pro Phe Leu Leu Ile

965

970

975

Leu Ala Cys Ile Ser Pro Gly Val Leu Leu Ala Leu Tyr Asn Ser Gln

980

985

990

His Leu Glu Leu Ala Leu Lys Tyr Trp Met Ser Lys Gln Gln Ser Val

995

1000

1005

Ala Ala Leu Phe Ala Met Ile His Gly Leu Ala Ala Lys Val Thr Val

1010

1015

1020

Ala Gln Thr Leu Asn Glu Gln Arg Leu Ile Leu Glu Arg Gly Ala Arg

025

1030

1035

1040

Asn Leu Ile Ser Val Met Glu Thr Ile His Met Thr Ser His Ser Tyr

1045

1050

1055

Gln Pro Ala Leu Leu Gln Leu Gln Val Met Ala Asn Arg Arg Asp Met

1060

1065

1070

Asn Ser Thr Leu Asp Leu Ala Gly Phe Ser Ile Leu Gln Ser Glu Asp

1075

1080

1085

Ser Met Tyr Trp Met Glu Lys Ser Tyr Leu Met Glu Leu Glu Asp Ser

1090

1095

1100

Trp Asn Asp Leu Lys Trp Leu Glu Lys Leu Gln Glu Met Trp Arg Leu

105	1110	1115	1120
Ser Lys Tyr Ser Ile Ser Gly Ile Ser Gln Leu Ser Met Lys Gly Ala			
	1125	1130	1135
Thr Asp Leu Gly Gly Arg Tyr Ser Val Ser Ala Lys Gln Phe Ile Thr			
	1140	1145	1150
Ser Val Met Lys Pro Val Lys Lys Ser Cys Val Lys Ala Arg Asp Thr			
	1155	1160	1165
Cys Lys Glu Val Ile Ile Asn Thr Thr Ser Trp Thr Phe Arg Ala Thr			
	1170	1175	1180
Phe Ser Leu Cys Arg Trp Cys Leu Pro Asp Cys Leu Lys Phe Ile Asn			
185	1190	1195	1200
Met Leu Ile Val Ile Ser Leu Ile Leu Ser Ile Trp His Ser Ala Asn			
	1205	1210	1215
Ser Ile Ser Phe Asp Tyr Ala Gln Met Lys Arg Glu Lys Gln Val Asn			
	1220	1225	1230
Ile Glu Lys Val Leu Met Asn Asn Leu Val Ala Leu His Lys Glu Gln			
	1235	1240	1245
Ile Lys Ile Asn Pro Asp Leu Thr Lys Glu Glu Phe Lys Glu Tyr Ile			
	1250	1255	1260

Ala Arg Ser Arg Pro Glu Leu Ile Ala Leu Val Asn Lys Glu Leu Gln
265 1270 1275 1280

Glu Glu Val Asp His Gln Ala Lys Arg Lys Gly Glu Gln Asn Leu Glu
1285 1290 1295

Lys Ile Ile Ala Phe Val Ala Leu Val Met Met Ile Phe Asp Ser Glu
1300 1305 1310

Lys Ser Asp Cys Val Tyr Lys Thr Leu Asn Lys Leu Arg Asn Leu Val
1315 1320 1325

Ala Thr Cys Asp Glu Pro Val Ala His Gln Ser Leu Asp Asp Ile Gln
1330 1335 1340

Asp Ile Leu Thr Asp Lys Glu Thr Thr Ile Asp Phe Asp Leu Asp Cys
345 1350 1355 1360

Glu Gly Ser Lys Val Thr Glu Phe Lys Glu Met Asn Phe Ala Ala Trp
1365 1370 1375

Trp Glu Lys Gln Leu Gln Cys Asp Arg Val Val Pro His Tyr Arg Thr
1380 1385 1390

Thr Gly Lys Phe Ile Glu Phe Thr Arg Glu Ser Cys Val Ser Val Ser
1395 1400 1405

Asn Thr Ile Ser His Ala Pro Glu Lys Glu Trp Ile Val Arg Gly Gly
1410 1415 1420

Val Gly Ser Gly Lys Ser Thr Gly Leu Pro Phe Ala Leu Ser Ser Lys
425 1430 1435 1440

Gly Ala Val Leu Met Leu Glu Pro Thr Arg Pro Leu Ala Glu Asn Val
1445 1450 1455

Ser Arg Gln Leu Arg Gln His Pro Phe Tyr Ala Asn Pro Thr Leu Arg
1460 1465 1470

Met Arg Gly Met Ser Ser Phe Gly Ser Ser Asn Ile Cys Ile Met Thr
1475 1480 1485

Ser Gly Phe Ala Phe Asn Tyr Phe Ala Asn Asn Pro Leu Lys Leu Ser
1490 1495 1500

Asp Phe Glu Phe Val Ile Ile Asp Glu Cys His Val Leu Asp Ser Asn
505 1510 1515 1520

Ala Met Ala Phe Val Cys Leu Leu Lys Glu His Asn Tyr Asp Gly Lys
1525 1530 1535

Leu Leu Lys Val Ser Ala Thr Pro Gln Gly Arg Glu Cys Glu Phe His
1540 1545 1550

Thr Gln His Pro Val Ser Ile His Ile Glu Glu Gln Leu Ser Phe Gln
1555 1560 1565

Ala Phe Cys Glu Ala Gln Gly Thr Gly Ser Ala Arg Asp Val Ile Asn

1570

1575

1580

Lys Gly Asp Asn Ile Leu Val Tyr Val Ala Ser Tyr Asn Glu Val Asp

585

1590

1595

1600

Gln Leu Ser Lys Met Leu Gly Asp Lys Gly Tyr Leu Val Thr Lys Val

1605

1610

1615

Asp Gly Arg Thr Met Lys Ile Gly Ser Thr Asp Ile Val Thr Lys Gly

1620

1625

1630

Ser Ser Gln Lys Lys His Phe Ile Val Ala Thr Asn Ile Ile Glu Asn

1635

1640

1645

Gly Val Thr Leu Asp Val Asp Val Val Val Asp Phe Gly Leu Lys Val

1650

1655

1660

Thr Ala Glu Ile Asp Tyr Asp Asn Arg Cys Val Asn Tyr Thr Lys Thr

665

1670

1675

1680

Ser Ile Ser Tyr Gly Glu Arg Ile Gln Arg Leu Gly Arg Val Gly Arg

1685

1690

1695

His Lys Lys Gly His Ala Met Arg Ile Gly Thr Thr Ile Lys Gly Leu

1700

1705

1710

Ile Glu Ile Pro Ser Leu Val Ala Thr Gln Ala Ala Phe Gln Cys Phe

1715

1720

1725

Thr Tyr Gly Leu Pro Val Met Thr Gln Gly Val Ser Val Asn Ser Leu
1730 1735 1740

Ser Asn Cys Thr Val Arg Gln Ala Arg Val Met Ser Arg Phe Glu Leu
745 1750 1755 1760

Pro Pro Tyr Phe Met Ala Ser Leu Val Tyr His Asp Gly Ser Met His
1765 1770 1775

Pro Glu Ile His Lys His Leu Ile Pro Tyr Lys Leu Asp Glu Ser Glu
1780 1785 1790

Ile Gln Leu Ser Ala Met Ala Phe Asn Phe Thr Val Thr Ser Ile Trp
1795 1800 1805

Leu Asp Cys Lys Phe Tyr Asp Ser Ile Gly Ile His Leu Asp Leu Pro
1810 1815 1820

Arg Glu Ala Lys Ile Pro Phe His Cys Arg Glu Phe Pro Asp Met Lys
825 1830 1835 1840

Tyr Arg His Leu Trp Glu Asp Ile Leu Lys Ile Lys Ser Ile Asn Cys
1845 1850 1855

Phe Gly Arg Met Ser Val Val Ser Ala Thr Lys Val Ala Tyr Thr Leu
1860 1865 1870

Lys Thr Asp Ile His Ser Ile Gly Lys Thr Leu Gly Tyr Ile Asp Ala
1875 1880 1885

Leu Leu Gln Glu Glu Tyr Arg Lys Gln His His Phe Lys Ala Met Thr
1890 1895 1900

Ser Asn Ala Cys Ser Gly Asn Thr Phe Ser Met Leu Ser Ile Ala Asn
905 1910 1915 1920

Ala Ile Arg Asn His Tyr Ala Lys Asp Tyr Thr Ala Gly Asn Ile Gln
1925 1930 1935

Lys Leu Gln Ala Ala Lys Asn Gln Ile Leu Glu Phe Val Asn Leu Asn
1940 1945 1950

Leu Asp Pro Ser Ala Lys Cys Gly Phe Gln Glu Phe Gly Ala Leu Glu
1955 1960 1965

Leu Val Thr His Gln Ser Arg Gln Glu Ile Ser Lys Phe Leu Asn Leu
1970 1975 1980

Arg Gly Lys Trp Asn Lys Ser Leu Ile Thr Arg Asp Ile Leu Val Leu
985 1990 1995 2000

Leu Gly Val Thr Ile Gly Gly Phe Trp Met Ile Trp Asp Lys Phe Lys
2005 2010 2015

Ser Asn Ile Glu Glu Val His His Glu Gly Lys Arg Lys Thr Gln Lys
2020 2025 2030

Leu Lys Phe Arg Asp Ala Arg Asp Lys Lys Met Gly Arg Glu Val Tyr

2035

2040

2045

Gly Asp Asp Gly Thr Ile Glu His Tyr Phe Gly Ser Ala Tyr Val Lys

2050

2055

2060

Arg Gly Ala Val Lys Gly Gln Lys Arg Gly Met Gly Glu Lys Ser Arg

065

2070

2075

2080

Arg Phe Val Ser Met Tyr Gly Val Asn Leu Glu Asp Phe Ala Phe Ile

2085

2090

2095

Arg Tyr Ile Asp Pro Ile Thr Gly Ala Thr Arg Asp Glu Ser Pro Leu

2100

2105

2110

Thr Asp Val Glu Leu Val Gln Ala His Phe Gly Glu Ile Arg Asp Lys

2115

2120

2125

Met Leu Asp Glu Gly Leu Ile Asp Arg Gln His Ile Leu Asn Lys Pro

2130

2135

2140

Gly Leu Thr Ala Tyr Leu Val Lys Asp Gly Val Lys Ser Ile Met Lys

145

2150

2155

2160

Val Asp Leu Gln Pro His Asn Pro Leu Leu Ile Cys Lys Asn Lys Ala

2165

2170

2175

Thr Ile Ala Gly Phe Pro Glu Lys Glu Phe Val Leu Arg Gln Thr Asp

2180

2185

2190

Lys Ala Tyr Glu Val Ser Arg Glu Glu Leu Pro Glu Arg Asn Glu Asp
2195 2200 2205

Val Ser Phe Glu Gly Ala Ser Ser Val Lys Gly Leu Arg Asp Tyr Asn
2210 2215 2220

Gly Val Ala Ser Ala Ile Cys Gln Leu Thr Asn Asn Ser Asn Gly Arg
2225 2230 2235 2240

Ser Thr Thr Thr Tyr Gly Val Gly Phe Gly Ser Tyr Ile Ile Val Asn
2245 2250 2255

Arg His Leu Phe Lys Glu Asn Asn Gly Asn Leu Leu Ile Lys Ser Thr
2260 2265 2270

His Gly Asn Phe Asn Ile Arg Asn Ser Lys Gln Ile Lys Val Val Gly
2275 2280 2285

Val Glu Asp Arg Asp Ile Ala Ile Leu Gln Met Pro Lys Asp Phe Pro
2290 2295 2300

Pro Phe Ala Gln Arg Leu Arg Phe Arg Asn Pro Ile Val Gly Glu Ser
2305 2310 2315 2320

Ile Cys Leu Val Gly Asn Thr Phe Gln Glu Lys Tyr Asn Ala Ser Ile
2325 2330 2335

Val Ser Glu Thr Ser Lys Thr Phe Pro Arg Val Glu Gly Ser Phe Trp
2340 2345 2350

Lys His Trp Ile Asn Thr Thr Glu Gly His Cys Gly Leu Pro Leu Val

2355

2360

2365

Ser Val Thr Asp Gly Phe Ile Val Gly Ile His Ser Leu Met Ser His

2370

2375

2380

Lys Tyr Asp His Asn Tyr Phe Ser Asn Phe Asp Asp Ala Phe Glu Gly

385

2390

2395

2400

Asp Tyr Ile Asn Lys Leu Lys Glu Leu Lys Trp Glu Gln Asn Trp Thr

2405

2410

2415

Tyr Asn Val Asn Thr Val Ser Trp Gly Asn Met Lys Leu Gln Asp Ser

2420

2425

2430

Ala Pro Cys Lys Glu Phe Lys Thr Thr Lys Leu Ile Ser Asp Leu Cys

2435

2440

2445

Thr Glu Pro Val Cys Ala Gln Ser Ser Asn Gln Val Arg Trp Leu Tyr

2450

2455

2460

Asn Gln Leu Glu Gly Asn Leu Lys Ala Val Ala Thr Ile Pro Asn Asn

465

2470

2475

2480

Phe Val Thr Lys His Ile Val Lys Gly Arg Cys Lys Leu Phe Glu Leu

2485

2490

2495

Tyr Leu Gln Thr Arg Ser Glu Ala Asn Glu Phe Phe Lys Pro Leu Met

2500

2505

2510

Gly Phe Tyr Gly Lys Ser Gly Leu Asn Lys Glu Ala Tyr Ile Lys Asp

2515

2520

2525

Leu Phe Lys Tyr Ser Ser Glu Ile Pro Ile Gly Glu Val Asp Thr Glu

2530

2535

2540

Arg Phe Glu Asp Ala Val Gly Gln Val Ile Glu Ile Met Met Gln Trp

545

2550

2555

2560

Asn Phe Arg Glu Cys Lys Tyr Ile Thr Asp Cys Asp Gln Ile Phe Glu

2565

2570

2575

Ser Leu Asn Met Lys Ala Ala Val Gly Ala Leu Tyr Ser Gly Lys Lys

2580

2585

2590

Lys Ala Tyr Phe Glu Asn Ser Thr Phe Asp Asp Arg Asn His Leu Leu

2595

2600

2605

Gln Leu Ser Cys Leu Arg Leu Phe Lys Gly Asp Leu Gly Ile Trp Asn

2610

2615

2620

Gly Ser Leu Lys Ala Glu Leu Arg Pro Ile Glu Lys Val Glu Ala Asn

625

2630

2635

2640

Lys Thr Arg Thr Phe Thr Ala Ala Pro Ile Glu Thr Leu Leu Gly Gly

2645

2650

2655

Lys Val Cys Val Asp Asp Phe Asn Asn Gln Phe Tyr Asp Leu Asn Met
 2660 2665 2670

Lys Cys Pro Trp Thr Val Gly Met Thr Lys Phe Tyr Cys Gly Trp Asn
 2675 2680 2685

Asp Leu Leu Gly Lys Leu Pro Asp Gly Trp Ile Tyr Arg Asp Ala Asp
 2690 2695 2700

Gly Ser Arg Phe Asp Ser Ser Leu Thr Pro Tyr Leu Leu Asn Ala Val
 705 2710 2715 2720

Leu Gly Ile Arg Glu Phe Phe Met Glu Asp Trp Asp Ile Gly Val Gln
 2725 2730 2735

Met Leu Arg Asn Leu His Thr Glu Ile Ile Tyr Thr Pro Ile Ala Thr
 2740 2745 2750

Pro Asp Gly Thr Val Val Lys Lys Phe Arg Gly Asn Asn Ser Gly Gln
 2755 2760 2765

Pro Ser Thr Val Val Asp Asn Thr Leu Met Val Cys Ile Cys Val Gln
 2770 2775 2780

Tyr Ser Leu Ile Met Asn Ser Val Lys Phe Glu Asn Gln Asp Asp Val
 785 2790 2795 2800

Cys Arg Tyr Phe Val Asn Gly Asp Asp Leu Leu Leu Ala Ile Asn Pro
 2805 2810 2815

Lys Phe Ile His Ile Leu Asp Ser Phe Lys Val His Phe Ala Asn Leu

2820

2825

2830

Gly Leu Asp Tyr Asp Phe Ser His Arg Thr Lys Asp Lys Gly Glu Leu

2835

2840

2845

Trp Phe Met Ser His Lys Gly Val Lys Leu Asn Asp Met Tyr Ile Pro

2850

2855

2860

Lys Leu Glu Pro Glu Arg Val Val Ser Ile Leu Glu Trp Asp Arg Ser

865

2870

2875

2880

Val Lys Pro Glu His Arg Leu Glu Ala Ile Cys Ala Ser Met Ile Glu

2885

2890

2895

Ala Trp Gly Tyr Pro Arg Leu Ile His Glu Ile Arg Lys Phe Tyr Ala

2900

2905

2910

Trp Val Leu Glu Gln Ala Pro Tyr Asn His Leu Ala Ser Glu Gly Lys

2915

2920

2925

Ala Pro Tyr Ile Ser Glu Thr Ala Leu Lys Arg Leu Tyr Thr Cys Glu

2930

2935

2940

Glu Gly Ser Ala Asp Glu Ile Met Ser Tyr Leu Glu Met Cys Ala Ser

945

2950

2955

2960

Asp Leu Asn Glu Asp Glu Tyr Phe Asp Asp Glu Asp Val Ser His Gln

2965	2970	2975
Ser Ala Leu Asp Ala Gly Lys Pro Thr Ala Glu Asn Lys Lys Asp Asp		
2980	2985	2990
Glu Glu Arg Lys Asn Lys Glu Glu Lys Gln Glu Asn Lys Asn Lys Asn		
2995	3000	3005
Lys Glu Val Glu Lys Lys His Glu Lys Thr Ser Asn Ser Ala Ser Gly		
3010	3015	3020
Ala Ile Val Ser Asn Asn Glu Lys Asp Lys Asp Val Asp Val Gly Ser		
025	3030	3035
		3040
Ser Gly Ser Phe Ile Ile Pro Arg Ile Lys Ser Ile Ser Asn Lys Leu		
3045	3050	3055
Thr Met Pro Lys Val Lys Gly Lys Gly Ile Leu Asn Leu Glu Phe Leu		
3060	3065	3070
Leu Gln Tyr Thr Pro Asp Gln Val Asp Ile Ser Asn Thr Arg Ala Ser		
3075	3080	3085
Ile Ser Gln Phe Asn Thr Trp Tyr Asn Ala Val Lys Glu Ser Tyr Gly		
3090	3095	3100
Val Ser Asp Glu Glu Met Gly Ile Ile Leu Asn Gly Leu Met Val Trp		
105	3110	3115
		3120

Cys Ile Glu Asn Gly Thr Ser Pro Asn Ile Asn Gly Met Trp Phe Met
 3125 3130 3135

Met Gln Gly Glu Glu Gln Ile Glu Tyr Pro Leu Gln Pro Ile Val Glu
 3140 3145 3150

Asn Ala Lys Pro Thr Leu Arg Gln Ile Met Ala His Phe Ser Asn Val
 3155 3160 3165

Ala Glu Ala Tyr Ile Glu Lys Arg Asn Tyr Glu Lys Pro Tyr Met Pro
 3170 3175 3180

Arg Tyr Gly Ile Gln Arg Asn Leu Thr Asp Met Ser Leu Ala Arg Tyr
 185 3190 3195 3200

Ala Phe Asp Phe Tyr Glu Met Thr Ser Arg Thr Pro Ala Arg Ala Arg
 3205 3210 3215

Glu Ala His Ile Gln Met Lys Ala Ala Ala Leu Arg Asp Ala Asn Asn
 3220 3225 3230

Lys Met Phe Gly Leu Asp Gly Lys Val Gly Asn Ala Thr Glu Asn Thr
 3235 3240 3245

Glu Arg His Thr Ala Asp Asp Val Asn His Asn Thr His Ala Phe Thr
 3250 3255 3260

Gly Val Arg Tyr Tyr
 265

<210> 3

<211> 729

<212> DNA

<213> Papaya Leaf-Distortion Mosaic Virus

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(729)

<400> 3

gga gcc tca agt gtg aag gga ttg cgc gat tac aat ggt gta gcc agc 48

Gly Ala Ser Ser Val Lys Gly Leu Arg Asp Tyr Asn Gly Val Ala Ser

1

5

10

15

gct att tgc caa ctc aca aac aac tca aat ggt cgg tcc acc aca act 96

Ala Ile Cys Gln Leu Thr Asn Asn Ser Asn Gly Arg Ser Thr Thr Thr

20

25

30

tat ggg gtt ggc ttt ggc tca tac atc ata gtt aat agg cac ttg ttt 144

Tyr Gly Val Gly Phe Gly Ser Tyr Ile Ile Val Asn Arg His Leu Phe

35

40

45

aaa gaa aat aat ggg aat tta ttg atc aaa tcg acg cat gga aat ttc 192

Lys Glu Asn Asn Gly Asn Leu Leu Ile Lys Ser Thr His Gly Asn Phe

50

55

60

aat atc agg aac tcc aag caa att aaa gtc gtc gga gtg gag gat agg 240

Asn Ile Arg Asn Ser Lys Gln Ile Lys Val Val Gly Val Glu Asp Arg

65

70

75

80

gat att gcc att ctt caa atg cct aaa gac ttc cca ccc ttt gca cag 288

Asp Ile Ala Ile Leu Gln Met Pro Lys Asp Phe Pro Pro Phe Ala Gln

85

90

95

agg tta cga ttt aga aat cca ata gtg ggt gaa tca att tgt ctt gtt 336

Arg Leu Arg Phe Arg Asn Pro Ile Val Gly Glu Ser Ile Cys Leu Val

100

105

110

gga aat acg ttc caa gaa aag tac aat gca agc atc gtt tct gag aca 384

Gly Asn Thr Phe Gln Glu Lys Tyr Asn Ala Ser Ile Val Ser Glu Thr

115

120

125

agc aaa aca ttc cca cga gtt gaa ggt agt ttt tgg aaa cat tgg att 432

Ser Lys Thr Phe Pro Arg Val Glu Gly Ser Phe Trp Lys His Trp Ile

130

135

140

aat aca acg gaa gga cat tgt gga ttg cct tta gtt agt gtc act gat 480

Asn Thr Thr Glu Gly His Cys Gly Leu Pro Leu Val Ser Val Thr Asp

145

150

155

160

gga ttt att gta gga ata cat agt tta atg agt cat aag tac gat cat 528

Gly Phe Ile Val Gly Ile His Ser Leu Met Ser His Lys Tyr Asp His

165

170

175

aat tat ttc tcg aac ttt gac gac gcg ttt gaa ggc gat tat att aac 576

Asn Tyr Phe Ser Asn Phe Asp Asp Ala Phe Glu Gly Asp Tyr Ile Asn

180

185

190

aag ttg aag gaa ctg aaa tgg gag cag aat tgg act tac aac gtt aat 624
 Lys Leu Lys Glu Leu Lys Trp Glu Gln Asn Trp Thr Tyr Asn Val Asn
 195 200 205

act gtt agt tgg ggc aac atg aaa ctt cag gat agt gct cca tgc aaa 672
 Thr Val Ser Trp Gly Asn Met Lys Leu Gln Asp Ser Ala Pro Cys Lys
 210 215 220

gaa ttc aaa aca act aag ttg att agc gac tta tgc acg gaa cct gtg 720
 Glu Phe Lys Thr Thr Lys Leu Ile Ser Asp Leu Cys Thr Glu Pro Val
 225 230 235 240

tgc gct cag 729
 Cys Ala Gln

<210> 4

<211> 243

<212> PRT

<213> Papaya Leaf-Distortion Mosaic Virus

<400> 2

Gly Ala Ser Ser Val Lys Gly Leu Arg Asp Tyr Asn Gly Val Ala Ser
 1 5 10 15

Ala Ile Cys Gln Leu Thr Asn Asn Ser Asn Gly Arg Ser Thr Thr Thr
 20 25 30

Tyr Gly Val Gly Phe Gly Ser Tyr Ile Ile Val Asn Arg His Leu Phe

35

40

45

Lys Glu Asn Asn Gly Asn Leu Leu Ile Lys Ser Thr His Gly Asn Phe

50

55

60

Asn Ile Arg Asn Ser Lys Gln Ile Lys Val Val Gly Val Glu Asp Arg

65

70

75

80

Asp Ile Ala Ile Leu Gln Met Pro Lys Asp Phe Pro Pro Phe Ala Gln

85

90

95

Arg Leu Arg Phe Arg Asn Pro Ile Val Gly Glu Ser Ile Cys Leu Val

100

105

110

Gly Asn Thr Phe Gln Glu Lys Tyr Asn Ala Ser Ile Val Ser Glu Thr

115

120

125

Ser Lys Thr Phe Pro Arg Val Glu Gly Ser Phe Trp Lys His Trp Ile

130

135

140

Asn Thr Thr Glu Gly His Cys Gly Leu Pro Leu Val Ser Val Thr Asp

145

150

155

160

Gly Phe Ile Val Gly Ile His Ser Leu Met Ser His Lys Tyr Asp His

165

170

175

Asn Tyr Phe Ser Asn Phe Asp Asp Ala Phe Glu Gly Asp Tyr Ile Asn

180

185

190

Lys Leu Lys Glu Leu Lys Trp Glu Gln Asn Trp Thr Tyr Asn Val Asn
195 200 205

Thr Val Ser Trp Gly Asn Met Lys Leu Gln Asp Ser Ala Pro Cys Lys
210 215 220

Glu Phe Lys Thr Thr Lys Leu Ile Ser Asp Leu Cys Thr Glu Pro Val
225 230 235 240

Cys Ala Gln

【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 パパイア奇形葉モザイクウイルスの全長ゲノムRNAの塩基配列を決定する。

【解決手段】 パパイア奇形葉モザイクウイルスの全長ゲノムRNA、並びにそれを用いたパパイア奇形葉モザイクウイルス感染診断方法、パパイア奇形葉モザイクウイルス抵抗性植物の作出方法、及び外来タンパク質を植物体内で産生させる方法。

【選択図】 なし

認定・付加情報

特許出願の番号	特願 2 0 0 1 - 0 4 0 5 2 3
受付番号	5 0 1 0 0 2 1 9 9 8 6
書類名	特許願
担当官	宇留間 久雄 7 2 7 7
作成日	平成 1 3 年 4 月 2 7 日

< 認定情報・付加情報 >

【手数料の表示】

【納付金額】 10,500円

【特許出願人】

【識別番号】 591286568

【住所又は居所】 茨城県つくば市大わし 1 - 2

【氏名又は名称】 農林水産省国際農林水産業研究センター所長

【特許出願人】

【識別番号】 501066130

【住所又は居所】 北海道札幌市豊平区西岡 5 条 2 丁目 5 - 1 パラ
シオン Y 2 0 3

【氏名又は名称】 眞岡 哲夫

【代理人】 申請人

【識別番号】 100091096

【住所又は居所】 東京都港区虎ノ門 1 丁目 1 7 番 1 号 虎ノ門 5 森
ビル 3 階平木国際特許事務所

【氏名又は名称】 平木 祐輔

【選任した代理人】

【識別番号】 100096183

【住所又は居所】 東京都港区虎ノ門 1 丁目 1 7 番 1 号 虎ノ門 5 森
ビル 3 階平木国際特許事務所

【氏名又は名称】 石井 貞次

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [591286568]

1. 変更年月日 1994年 1月28日

[変更理由] 名称変更

住 所 茨城県つくば市大わし1-2

氏 名 農林水産省国際農林水産業研究センター所長

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [501066130]

1. 変更年月日 2001年 2月16日

[変更理由] 新規登録

住 所 北海道札幌市豊平区西岡5条2丁目5-1 パラシオンY20
3

氏 名 眞岡 哲夫

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☒ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.